

**ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ**

Науковий журнал
6 (06) грудень 2013

Одеса
2013

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

6 (06) грудень 2013

Виходить шість разів 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

Абрамович В. Є. ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ У ФРАНЦІЇ.....	5
Бирчак І. В. ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНОГО ТА АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНОГО АНАМНЕЗУ ЖІНОК З ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ	11
Боднарюк О. І., Андрієць О. А., Гуменна К. Ю. ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ДІВЧАТ, ХВОРИХ НА САЛЬПІНГООФОРИТ.....	13
Бойчук В. Б., Мішук В. Г. РІВЕНЬ СИРОВАТКОВОГО ГАСТРИНУ У ХВОРИХ НА ЕРОЗИВНУ ФОРМУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ.....	15
Bublii T. D. A COMPARATIVE STUDY OF TWO DIFFERENT ADHESIVE SYSTEMS.....	19
Буряк В. П., Буряк В. В., Овська О. Г. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОСПЕКТИВНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ З КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «МІЛДРАКОР-НОВОФАРМ».....	21
Васкес Абанто А. Э., Васкес Абанто Х.Э БИОЭТИКА И ФОРМИРОВАНИЕ БУДУЩЕГО ПРОФЕССИОНАЛА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	24
Герман Л. В. ЕХОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ПРОЯВАМИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ.....	28
Головачук О. К., Каліновська І. В. СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ГЕНІТАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ.....	30
Гончарюк Д. А. ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ КАРСИЛА ФОРТЕ НА ПЕРОКСИДАЦИЮ ЛИПИДОВ, БЕЛКОВ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	32
Гошовська А. В., Гошовський В. М ІМУНОФЕРМЕНТНИЙ АНАЛІЗ БЛОК – ПРОДУКУВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ.....	35
Деркач В. Г. ЧИННИКИ ВИНИКНЕННЯ РОЗУМОВОЇ ВІДСТАЛОСТІ У ЖИТЕЛІВ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ.....	36
Жабедов Д. Г., Пасечникова Н. В. ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЗРЕНИЯ АРТИФАКТИЧНОГО ГЛАЗА ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ЛИНЗЫ SL-907 «CENTRIX DZ».....	39
Захаренко О. С., Дикусаров В. В., Захаренко Л. В. ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ЖІНОК З БЕЗПЛІДІАМ, АСОЦІЙОВАНИМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ.....	42
Захарчук А. И. СЕРОПОРАЖЕННОСТЬ ТОКСОКАРОЗОМ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ: ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ.....	45
Кадельник Л. О. РОЛЬ ПАРАЗИТОЦЕНОЗІВ В ІМУНОПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ ДЕРМАТОЗІВ.....	49
Каліновська І. В., Кондра Д. О. ЗМІНИ ГОРМОНІВ ТРОФОБЛАСТА У ВАГІТНИХ З НЕВИНОШУВАННЯМ В РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ.....	54
Кардаш В. Е., Марараш Г. Г., Кардаш Г. В. ВИВЧЕННЯ РЕАЛЬНОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ ПАТОЛОГІЮ.....	56
Комаревская Е. В., Семенова О. А., Осипенкова Т. С. ОСОБЕННОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ПАРОДОНТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПЕЙЗАЖА ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	59
Косілова С. Є. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	61

Кудокоцева О. В., Ломакин И. И., Коваленко И. Ф., Бабийчук Г. А. ВЛИЯНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОГО КЛЕТОЧНОГО ПРЕПАРАТА КОРДОВОЙ КРОВИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОПОЭЗА У МЫШЕЙ ПРИ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ГЕМОДЕПРЕССИИ.....	63
Кузовкова С. Д., Лискина И. В., Загаба Л. М., Олексинская О. А. ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГРАНУЛЕМ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ В ФАЗУ ОБОСТРЕНИЯ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА.....	67
Кулакова С. А., Каземір В. С., Дідик Н. В., Томашевська Л. А. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КРОВІ ТВАРИН ПІД ВПЛИВОМ МАГНІТНИХ ПОЛІВ ПРОМИСЛОВОЇ ЧАСТОТИ.....	72
Лизогуб В. Г., Богдан Т. В., Калашченко С. І. ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ АМІНОКИСЛОТ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ.....	75
Лисюк Р. М. НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З ФАРМАКОГНОЗІЇ СТУДЕНТІВ АНГЛОМОВНОГО ВІДДІЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ.....	77
Логойда Л. С., Коробко Д. Б., Івануса І. Б., Зарівна Н. О. ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СТРЕСПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ КОМБІНАЦІЇ З ЕКСТРАКТАМИ ВАЛЕРІАНИ, МЕЛІСИ ТА ГЛІЦИНУ.....	79
Маліков О. В., Дзевульська І. В., Ковальчук А. В. ДЕЯКІ СУЧАСНІ МЕТОДИ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ.....	82
Міхєєв А. О. ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У СТАРІЮЧИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРОКСАЛУРІЇ.....	85
Москалюк В. Д., Меленко С. Р., Сорохан В. Д., Баланюк І. В. ДОСВІД МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	88
Moskaliuk V. D., Sydorochuk A. S., Sokolenko M. O., Sydorochuk L. I. PROBIOTIC-BASED APPROACH IN TREATMENT OF ADULT PATIENTS WITH INFLUENZA TYPE A.....	92
Олійник Д. І., Лаврів Л. П. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ТА ЕЛЕМЕНТІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУТЛОБА ЛЮДИНИ, ЯК СКЛАДОВИХ ЛОЖА ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ В ПЛЮДІВ.....	95
Пивоварчук Р. Я., Митникова А. С. УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ НИРОК ТА СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ.....	101
Полянська О. С., Гулага О. І., Липка В. Т., Герасим'юк І. Г. КОМОРБІДНА ПАТОЛОГІЯ В РЕЄСТРІ МАЛИХ МІСТ УКРАЇНИ	106
Ринжук Л. В., Ринжук В. Є. АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ БЕЗСИМПТОМНОЇ БАКТЕРІУРІЇ У ВАГІТНИХ З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	108
Русіна С. М., Деркач В. Г., Курик В. І., Юрценюк О. С., Нікоряк Р. А. ХРОНОБІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ СУДИННОГО ГЕНЕЗУ.....	112
Сажина О. С. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ОКСИГЕНАЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	115
Степанчук В. В. ЗМІНИ ЦІРКАДІАННИХ ХРОНОРИТМІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ДІЇ КАДМІЮ ХЛОРИДУ.....	120
Телекі Я. М. ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ, БІЛКІВ, СИСТЕМИ ПРОТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ПРОТЕОЛІТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ПЛАЗМИ КРОВІ В ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ.....	121
Шульгай О. М., Кабакова А. Б., Шульгай А.-М. А. ЗАСТОСУВАННЯ СИНБІОТИКА «ЛАКТАЛЄ» В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАКРЕПІВ У ДІТЕЙ.....	125

Абрамович В. Є.

викладач кафедри іноземних мов

Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ У ФРАНЦІЇ

Анотація: В статті узагальнені та охарактеризовані основні історичні етапи становлення медичної освіти у Франції в період з VI ст. до н.е. до Великої французької революції (1789–1799). Простежено в хронологічному порядку виникнення перших медичних шкіл та проаналізовано процес їх еволюції.

Анотация: В статье обобщены и охарактеризованы основные исторические этапы становления медицинского образования во Франции в период с VI в. до н.э. до Великой французской революции (1789-1799). Прослежено в хронологическом порядке возникновение первых медицинских школ и проанализирован процесс их эволюции.

Summary: The paper summarizes and describes the main historical stages of development of medical education in France during the period from the VI B.C. to the French Revolution (1789-1799). The appearance of the first medical schools is traced chronologically and the process of their evolution is analyzed.

Постановка проблеми. Історичний розвиток медичного навчання безпосередньо відображає розвиток медичної науки взагалі. Але історія медичної освіти має велике значення не тільки через тісний зв'язок з історією медицини та освіти, але й з історією цивілізації в цілому як її невід'ємна та дуже важлива частина.

Розвиток сучасної науки неможливо уявити без осмислення й застосування історичного досвіду. Актуальність нашого дослідження обумовлена необхідністю долучитися до основ становлення медичної освіти, що дозволяє уникати помилок та надає можливість сформулювати наступні дослідницькі завдання на сучасному етапі реформування вищої медичної освіти в Україні, яке потребує володіння знаннями та досвідом всього людства. Особливий інтерес для розвитку вітчизняної медичної освіти становить досвід Франції, в якій, разом з Італією, заклалися основи європейської медичної науки та освіти і яка на протязі багатьох століть та й на сьогодні є передовою цій сфері.

Одним з важливих етапів вивчення досвіду організації вищої медичної освіти у Франції є виявлення основних тенденцій її розвитку, узагальнення політичного, економічного та культурного стану відповідного історичного періоду, визначення рівня розвитку медичних знань того часу, аналіз виникнення нових методів навчання тощо.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Деяким етапам розвитку медичної освіти у Франції приділено увагу в працях вітчизняних та зарубіжних науковців. Окремі організаційно-змістовні аспекти розкриті в контексті досліджень з історії медицини (Ю.П. Лісичин, Ф.Р. Бородулін, Т.С. Сорокіна, С.М. Марчукова, С.А. Верхратський, П.Ю. Заблудовський, L. Meunier, A. Lefranc, C. Darricau-Lugat, N.G. Siraisi та багато інших) і медичної освіти (L.W. Brockliss, T. Puschmann, J.F. Fulton та інші) та з питань становлення французької університетської освіти (А.П. Максименко, М.Р. Лисенко, О.А. Бочарова, F. Maueu та інші). В цих дослідженнях, безсумнівно, аналізуються проблеми, пов'язані з розвитком професійної підготовки лікарів в історичному аспекті. Проте, історичний процес становлення французької медичної освіти не розкритий в

них в повному обсязі. У зв'язку з цим, наша мета полягає у виявленні певних етапів та особливостей еволюції медичної освіти у Франції з VI ст. до н.е. до Великої французької революції (1789–1799).

Виклад основного матеріалу дослідження. Початком історії Франції, й зокрема медичної практики та освіти, можна вважати 500-ті рр.. до н.е., які визначаються двома важливими подіями, вперше відображеними в письмових документах: прихід кельтів у Східну Францію та стрімкий розвиток грецьких колоній в Південній її частині.

З появою кельтів, в стародавніх джерелах виникло поняття Галії, що визначало землі, зайняті кельтським народом, між Рейном, Середземним морем та Атлантичним океаном [1, с. 27]. «У 300 – 250 рр.. до н.е. кельтські племена досягли південної Галії, де почали засновуватися більш-менш постійні поселення за стінами фортець «oppida»... Ці фортеці були центрами ремісництва, торгівлі та політики. Релігійні ритуали проводилися під контролем друїдів. Важливість їх впливу підтверджується тим фактом, що пізніше Август проголосив друїдів поза законом...». Юлій Цезарь в своїй праці «Нотатки про галльську війну» відмічає, що друїди приймали активну участь в проведенні релігійних ритуалів та у вирішенні релігійних питань; навчали молодь наукам, й взагалі користувалися великою повагою серед галів [2, с. 4-5]. Що стосується медичної практики, друїди були жерцями та лікарями, які лікували не тільки магнетизмом та амулетами, але й травами. Освітні функції друїдів поділялися на дві частини: простий народ вони навчали моральному кодексу, а езотеричній його частині, що включала: походження Всесвіту, закони природи, секрети окультної медицини й цілительства та багато іншого, – тільки посвячених, які повинні були походити з гарних сімей та мати високі моральні якості [3, с. 263-265].

Перше грецьке поселення на теренах сучасної Франції, Массалія (Марсель), було засноване вихідцями з міста Фокея в Малій Азії приблизно у 600рр. до н.е.. Дуже важливе значення для Південної Галії мали колонії, засновані Марселем як факторії для розширення сфери своєї діяльності [1, с. 25-26]. Й хоча оцінити реальний вплив при-

сутності греків в Південній Галії достатньо важко, вона, безперечно, не могла не відобразитися на економічних та соціокультурних аспектах життя місцевого населення. Грецька медична наука того часу досягла вершин розквіту й тому ми можемо припустити, що греки передавали свої медичні знання та систему навчання галлам.

Основу грецької медичної науки на той час (VI – Vст. до н.е.) заклали школи Асклепія, які представляли собою спільноти лікарів, що підтримували однакові теорії, й були схожі скоріше на сучасні академії, ніж на медичні факультети чи інститути. Метою медичного навчання була передача учням знань та вмінь необхідних в роботі лікаря. Воно розпочиналося з дуже раннього віку і, якщо батько юнака, який бажав навчатися медицини, був лікарем, то він звісно ставав його першим вчителем.

Найзначнішого розвитку медична наука та професія набула завдячуючи працям Гіппократа та його учнів, які визначили два головних принципи медицини: ретельне обстеження й методичний аналіз фактів та бездоганна моральність в роботі (клятва Гіппократа й досі є основою медичної деонтології). Вони вважали, що мистецтву лікування потрібно навчати за чіткою системою, як й будь-якій іншій професії, і лише тими, хто володів необхідними знаннями та навичками. Один викладач проводив повний курс медичної підготовки студента і знайомив його з усім, що потрібно знати з різних галузей медицини. Право викладати надавалося тільки тим, хто власне працював лікарем та володів необхідними знаннями і досвідом. Викладач передавав учням власні погляди на будову та функціонування людського тіла, пояснював про можливі причини захворювання, на практиці вказував на симптоми хвороб та методи їх лікування [4, с. 41-42].

Менш ніж за століття, з 125 по 50 р. до н.е., Галлія була анексована Римом й перетворилася на важливу складову частину Західної Римської імперії [1, с. 41]. Йен Літлвуд вважає, що та легкість, з якою гали пристосувалися до римських звичаїв та системи, пояснюється вже існуючим високим рівнем розвитку їх цивілізації [2, с. 1] й підтверджує наше припущення про те, що вони перейняли значний досвід греків ще до приходу римлян.

Освіта в своїх перших організаційних формах на території сучасної Франції була започаткована саме з періоду римського господарювання в Галії. Медична освіта проводилася, звісно, за римським зразком, який, в свою чергу, будувався за грецькою системою й спирався на праці грецьких лікарів. Багато істориків впевнені в тому, що процес підготовки лікарів залишався незмінним на протязі століть, зберігаючи спадкоємність з грецькими медичними школами [5, с. 158.].

Ю.П. Лісцин вказує, що «з ростом потреб в медичній допомозі і появою лікарів – вільних громадян – їх авторитет виріс та їх все більше цінували. ... Лікарів почали приймати на державну службу в якості міських лікарів – архіатрів в столиці, її районах та інших містах імперії. Закони регламентували їх роботу, встановлювали їхні обов'язки та пільги,

наприклад наданням римського громадянства усім лікарям і плату за їх роботу» [6, с. 61]. Їх спеціально наймали для надання безкоштовних медичних послуг бідним верствам населення, але їм не заборонялося надавати й приватну допомогу. Також, одним з їх обов'язків було медичне навчання.

Але, більшою частиною, медичне навчання проводилося повністю на приватних засадах. Лише у III ст. н.е. Александр Север (222-235 рр. н.е.) вперше офіційно встановив «стипендії» викладачам медицини та надав їм лекційні зали за державний кошт, за що вони повинні були навчати бідних студентів безкоштовно [4, с. 130-131].

В вищих навчальних закладах навчали, наряду з грецькою та римською літературою, граматиці, історії, філософії, риториці, юриспруденції, математиці, астрономії, фізиці та, інколи, медицині. Тобто, основною метою цих шкіл була загальна освіта з усіх галузей знань. Медичні лекції читали науковці-теоретики, так звані «латрософісти», й включали філософський аналіз та змістовне обговорення різноманітних проблем з фізіології і патології; практичною підготовкою займалися архіатри та звичайні практикуючі (приватні) лікарі [4, с. 137-138].

Основна відмінність римської медичної освіти від грецької, як відмітив Ф.Р. Бородулін, полягала в більшій спеціалізації та більш чіткій організації. Для вступу до медичної школи потрібно було вже мати загальну освіту; «викладання велось не одним, а декількома викладачами з наступних предметів: анатомія з фізіологією, фармація з токсикологією, патологія з терапією, хірургія, акушерство з гінекологією. ... Лектори складали власні підручники ..., які пізніше заклали основу викладання медицини в середньовічних університетах...» [7, с. 118].

З IV-Vст. н.е. історичний розвиток Франції відзначається трьома значними подіями, які ознаменували й початок **другого етапу** становлення системи медичної освіти: відбувається встановлення християнства як основної релігії (у 371 р. блаженний Мартін став єпископом Тура; він обернув Галлію в християнство і заснував чернецтво [2, с. 10]), занепад Римської імперії та початок правління короля Хлодвіга Меровінга, який покінчив з останніми представниками римської влади в Галії й почав по частинах збирати Франкське королівство (за традицією, саме з цього часу багато науковців ведуть історію Франції) [2, с. «Введение»v], [1, с. 95].

Занепад Римської імперії зупинив наукові дослідження та знищив багато започаткувань в системі освіти та медичної науки; але основні організаційні принципи все ж залишилися, як, наприклад, заснування лікувальних закладів та система послуг архіатрів. Храми Муз трансформувалися в християнські школи, в яких, окрім базових знань з теології та історії церкви, навчали інших загальноосвітніх предметів. Медицина також часто включалася в програму навчання, особливо в школах монастирів Св. Бенедикта (за статутом св. Бенедикта, ченцям, які не мали спеціальної освіти, ставилося в обов'язок лікувати та доглядати хворих), зокрема,

як зазначає Жан-Баптіст-Луї Шомель, в абатствах Реймса, Шартра, Фльорі, Діжона, Бека в Нормандії та Сен-Дені [4, с. 192].

Медична наука майже не розвивалася, а навчання лікарів базувалося, більшою частиною, на вивченні праць авторів минулих століть таких як Гален, Гіппократ та Ібн Сіна. Це відбувалося через те, що, торкаючись будь-яких фізичних проявів життя, медична наука вступала в пряме протиріччя з догматами церкви. Так, наприклад, людське тіло – яке християнська віра вважала нечистим, непотрібним й навіть бридким – було її основним об'єктом вивчення. Розтин людських тіл був суворо заборонений не тільки через релігійні, але й суспільні забобони, що вважали його образою особистої гідності [4, с. 141-144].

Але в клінічній медицині виникла можливість практичного отримання знань завдячуючи відкриттю численних лікарень та інших благодійних закладів; в них лікарі могли на практиці вивчати хвороби і поранення та отримувати навички лікування. На теренах Франції, за свідченням істориків, перші лікарні Отель-Дьйо були засновані в Ліоні (542 р.) і в Парижі (651 р.), а також лазарети в Меці, Мастріші та Вердені [4, с. 148-149], [7, с. 139].

К 800 р. Захід об'єднався під владою Каролінгів, коли престол зайняв Карл Великий, створивши власну імперію [1, с. 107]. У 789 р. Карл видав постанову (*Admonitio Generalis*), що приписувала засновувати школи при монастирях та соборах [2, с. 23]. Це стало поштовхом для створення крупних соборних шкіл в Реймсі, Шартрі та інших містах Франції для підготовки вищого духовництва й світських шкіл – палацова школа Карла Великого, вища школа в Турі (796 р.) та ін..

За визначенням істориків [8], [9, с. 3], склалося три типи християнських шкіл: монастирські, які готували дітей для майбутнього вступу в орден; пресвітеріанські, де навчали мирян; та єпископальні (кафедральні), що стали зародком майбутніх університетів.

На протязі IX ст. єпископальні школи переживали занепад через велику конкуренцію між ними та руйнівні набіги норманів. Однак, вже у X ст. процес розвитку старих та заснування нових шкіл відновився й у Франції знов виникли учбові заклади в Суассоні, Вердені, Реймсі, Шартрі і Парижі [8].

Карл Великий надав офіційний статус медичній освіті, яка в ті часи називалася «фізика» (віддр.-грец. φύσις «фізіс» – природа), й поступово навчання медицині виокремлюється.

Першою великою медичною школою в середньовічній Європі стала школа міста Салерно в Італії, в якій зустрілися та злилися всі течії тогочасної медичної думки [9, с. 4]. З IX ст. наряду з монастирськими лікарнями в Салерно існувала лікарська корпорація, яка не тільки здійснювала лікування хворих, але й проводила навчання мистецтву лікування. Тобто, школа, що склалася, стала школою практикуючих лікарів. Навчання в цій школі складалося з трьох років підготовчого курсу, п'яти років основної підготовки і року практичної роботи під керівництвом вчителя [10].

Традиції Салернської школи частково були підтримані та розвинуті в медичній школі Монпельє, яка була заснована у 768 році при домініканському монастирі. З кінця XI – початку XII стст. в Монпельє для викладання почали залучати випускників Салернської школи. В 1137 р. школа відокремилася від монастиря, а в 1145 р. у місті відкрили лікарню, на базі якої проводилося практичне навчання учнів. Офіційно це навчання у місті було визнане у 1181 році постановою Гійома VIII, що забезпечувала свободу викладачеві, який підтвердив свій статус написанням манускриптів або практичним досвідом. В 1220 р. був затверджений статут школи, згідно якого, залишаючись формально підлеглою єпископу, вона набула незалежності в виборі власної адміністрації, главою якої ставав канцлер – світська людина. Також статутом були затверджені вчені ступені: бакалавр – після проходження положини загального терміну навчання (теоретична підготовка), ліценціат – після повного курсу – надавав право працювати, та магістр – надавалася викладачам. В 1289 р. школа приєдналася до університету Монпельє [9, с. 6].

Паризький університет виник у 1200 році за «хартією» Філіпа II Августа, згідно якої в одну корпорацію – «*Studium generale*» («загальна школа») – об'єднувалися філософська, юридична та медична паризькі школи [7, с. 141]. Його статут був затверджений раніше ніж в Монпельє (1215), що, на думку Каролін Даріко-Люга, започаткувало «видаване традиційне протистояння» цих двох університетів. Особливість же полягала у тому, що Паріж віддавав перевагу умоглядним теоретичним побудовам, а в Монпельє практичній медицині [9, с. 4]. Вони також відрізнялися за внутрішньою організацією – медичний факультет в Парижі складався тільки з викладачів, у той час як в Монпельє медичний університет існував як академічна корпорація професорів та студентів [11, с. 60].

Отже, період IX–XII століть заклав основи для започаткування університетської освіти в Європі та початку **третього періоду** в еволюції медичного навчання у Франції з XIII ст. – у складі університетів.

На протязі XIII ст. офіційного статусу набули багато університетів в різних містах Європи. У Франції, після Парижа та Монпельє, це стали Тулуза (1229) та Грє (1287).

З заснуванням університетів в першу чергу значно змінилися організаційні засади медичного навчання. Так, за часів раннього середньовіччя, на прикладі школи Монпельє, студентам надавалася значна свобода – вибирати викладача, в якого вони бажали навчатися, та вирішувати, який обсяг знань їм був потрібен для роботи лікарем. Але з XIII ст. система освіти ускладнюється – за зразком римської медичної освіти, від студентів, що бажали вивчати медицину (3-4 роки на відповідному факультеті), вимагалось отримати значний обсяг знань з загальних дисциплін: латинської, грецької й французької мов та філософії (*artes liberales*). Заняття проводилися в формі лекцій, заснованих на

працях видатних авторів з коментарями професора, та диспутів (*disputationes*); інколи вони закінчувалися відвідуванням хворих на дому та в лікарні – дійсним клінічним навчанням.

По закінченню перших трьох років медичної підготовки, студенти складали іспит у формі відповідей на запитання кожного викладача й отримували диплом бакалавра. Наступне навчання включало лекції з практичної медицини, практику під керівництвом лікаря від 6 місяців до 2 років та виступи з лекціями (щонайменше три), які супроводжувалися власними коментарями бакалавра [4, с. 239-241]. Загальна медична освіта закінчувалася отриманням ступеня ліценціата – «*Licence*» (в Монпельє) або магістра – «*Maîtrise*» (в Парижі) – різниця полягала в тому, що, як зазначалося раніше, в Монпельє ліценціат отримував право тільки на роботу, а після додаткового навчання і отримання ступеня магістра – на незалежне викладання, у той час як у Парижі ступінь магістра отримувалася відразу та надавала право й на практику й на викладання. Для цього вимагалось також пройти випробування – «*per intentionem*» («інтенції» або «з наміром» – «*per intentionem a dipiscendi Licentiam*» через те, що вони складалися «з наміром отримання ліценціату») – захист чотирьох тез, теми яких давалися напередодні, та скласти іспит – «*points rigoureux*» («строгі пункти» або «суворі іспити» – через надзвичайну важкість цих випробувань) – питання за двома певними фрагментами, обраними за жеребкуванням напередодні: одна з тем стосувалася якоїсь хвороби, а друга – одного з афоризмів Гіппократа. Після отримання ступеня, ліценціат (магістр) повинен був читати лекції в своїй школі на протязі двох років та мав можливість отримати ступінь доктора, яка дозволяла викладати медицину у якості «*docteur-régent*» («доктор-регент», тобто – викладач). Для цього складалися іспити – «*des triduanes*» («триденні») – вони складалися з шести поступових випробувань на протязі трьох днів. Кандидат, який отримував щонайменше дві третини голосів професорів, ставав доктором [9, с. 5], [4, с. 261-263].

Важливо відмітити, що, у той час як з XIII століття по всій Франції та Європі впроваджуються жорсткі заходи церкви щодо боротьби з ересю та встановлення контролю над освітою (особливо це торкнулося Паризького університету, де виступили проти церкви Амрі Бенський та Рожер Бекон) в Салерно та Монпельє медична наука та освіта поступово розвивалася. Навчання анатомії базувалося більшою частиною на читанні книг, інколи воно ілюструвалося малюнками й ескізами, оглядом живого тіла та, дуже рідко, розтином тварин та людей (лише у 1375 році університету Монпельє було надано право на розтин тіла страченого злочинця один раз на рік, а офіційно публічні розтини у Парижі почнуть з XV ст. [4, с. 247-249]). Одним з небагатьох прикладів анатомічних ілюстрацій того часу, що дійшли до наших днів, – 13 малюнків Генрі Мондевільського (1260–1320), який спершу працював професором в Монпельє, а потім – при-

дворним лікарем та хірургом французьких королів Філіпа Красивого [4, с. 242] та Людовіка X Сварливого, й вважається одним з перших «батьків французької хірургії». Ще одним відомим вченим та лікарем того часу, вважається Арнольд де Вилланова (*Arnaldo de Villanova*, 1235–1311), магістр університету Монпельє, автор поеми «Салернський кодекс здоров'я» («*Regimen sanitatis Salernitanum*»), в якій, окрім дієтики та профілактики хвороб, описуються деякі особливості людської анатомії (кількість кісток, зубів, судин та інше). В Парижі навчався та працював Ланфранши, який у 1296 році закінчив роботу над «*Chirurgia magna*» (*Ars completa*). Кульмінацією французької хірургії того часу став Гі де Шоліак, який отримав освіту в Болонні, Монпельє та Парижі, а пізніше – отримав духовний сан (1358) і працював особистим лікарем пап Клементи VI, Інокентія VI та Урбана V; його трактат з хірургії *Chirurgia Magna* (1363) вважається найбільш повною й авторитетною працею того часу [12], а він сам – «батьком хірургії» як галузі медичної науки, яка раніше вважалася справою цирюльників. В ті часи, більшою частиною саме цирюльники (через польск. *cyrulik* від лат. *chirurgus*) займалися практичною медициною. Як зазначає Ненсі Г. Сіраїс [11, с. 31] в XIII–XV ст. з 5 тисяч лікарів, що працювали у Франції, менш ніж 2 тисячі отримали університетську освіту. Цирюльники мали право займатися малою хірургією, вправляти вивихи, накладати пов'язки при переломах та ранах й склали окремий ремісничий цех. На протязі багатьох століть навчитися хірургії (за виключенням Монпельє) можливо було тільки через цирюльні [9, с. 6]. Також, велике значення для майбутнього розвитку хірургії як науки мало об'єднання хірургів в окрему корпорацію (*confrérie de Saint-Côme et de Saint-Damien*) в 1268 р. та створення ними Колегіу Святого Косьми у Парижі. Як і студенти медицини, по закінченню навчання учні, що навчалися хірургії, повинні були скласти іспит, який набув офіційного статусу після наказу Філіпа Красивого в 1311 році, в якому зазначалося: «жоден не має права практикувати хірургію, не склавши іспиту журі хірургів ... на чолі з Жаном Пітаром (*Jean Pitard*), лейб-медиком короля...» [13].

У XIV–XV століттях Франція, як і вся Європа, пройшла численні важкі випробування: так звана Сторічна війна (1337–1453), політичний розбрат між Людовіком XI та Карлом Сміливим, демографічна криза (більшою частиною через чуму, яка наприкінці 1347 охопила всю Європу), економічна депресія та релігійні війни [1, с. 167], [2, с. 54]. Це звисно вплинуло й на освіту – Університет як структура переживав також сильну кризу. Поступово університети переходять з-під контролю церкви до протекторату держави, їх кількість значно збільшується – кожен принц чи герцог бажав мати власний університет в своєму місті, але це дає новий поштовх розвитку медичної освіти. Так медичні факультети були створені в Каорі, Греноблі, Авіньйоні, Орлеані (школа) та Перпіньяні в XIV ст., й в XV ст. – в таких містах як Бордо, Анже,

Бурж, Кан, Пуатьє і Нант. З кінцем Сторічної війни, в другій половині XV ст. кількість медичних працівників значно збільшилася, а їх підготовка почала покращуватися [9, с. 4]. В цей час відбувається завершення об'єднання Франції й вона складається як централізована держава.

Одним з добутків в епоху Відродження (у Франції – XV–XVII ст.) для медичної науки став значний розвиток експериментальних досліджень, що сприяло науковому становленню анатомії, фізіології людини та хімії («ятрохімії») й призвело до створення у 1634 р. Академії Наук. Покращився рівень розуміння та діагностики хвороб, але це не дуже вплинуло на ефективність лікування через брак відповідних ліків [10].

Відкриття та розвиток книгодрукування, яке в Парижі було запроваджене у 1470 році [1, с. 205], надає можливість поширенню гуманістичних ідей загалом та медичних знань зокрема.

В 1416 році Колеж Святого Косьми приєднався до Паризького університету як окремий факультет і його студенти отримали можливість набутти більш якісної академічної підготовки, але це не покращило їх низьке соціальне положення. Так, за півстоліття до цього (в 1350 році), медичний факультет цього ж університету заборонив своїм працівникам та студентам проводити хірургічні втручання під загрозою виключення. Лише в середині XVI ст. хірургія була визнана університетською дисципліною завдяки великому хірургу Амбруазу Паре (1510–1590) – в 1515 році колегія Св. Косьми офіційно отримала право на відкриття хірургічної школи, але протистояння лікарів та хірургів продовжувалось аж до XVIII ст. [4, с. 269].

Енергійний розвиток інтелектуального життя в Європі сприяв заснуванню багатьох нових університетів. У Франції, на відміну від, наприклад, Німеччини та Італії, контроль над їх діяльністю та взагалі освітою майже повністю переходить до держави; так були засновані університети в Реймсі (1558), Дюе (1561), Безансоні (1564) та Понт-а-Муссоні (1572) [4, с. 313]. А заснування Колеж де Франс (спершу як «Королівський колегіум») у 1530 році королем Франциском I, який запровадив посади «королівських лекторів» (*lecteurs royaux*), стало початком радикальних змін в методах навчання і повного оновлення навчальних дисциплін – воно сприяло прогресу загальної культури. В Колежі безкоштовно викладалися давньоєврейська, давньогрецька та класична латинська мови, до яких незабаром (у 1542 році) приєдналися французьке право, математика й медицина [14, с. 2, 126–127, 381].

Отже, період XV–XVIII ст. ми визначимо як окремий, **четвертий етап** в еволюції вищої освіти Франції загалом та розвитку французької медичної освіти зокрема.

Окрім вище зазначеного, розвиток рівня та змісту медичної науки поступово змінював методику викладання (збільшилися об'єм навчального матеріалу, кількість викладачів та засобів навчання) в більш практичному напрямку. Університетські бібліотеки поповнювалися книжками й студен-

ти отримали більше можливостей в користуванні ними. Також в XVI–XVII ст. в університетах Європи починають закладати ботанічні сади (в Монпельє – в 1593 р.; в Парижі – в 1626–1635 рр. – «Королівський сад», в якому окрім ботаніки проводилися лекції та практичні демонстрації з хімії), що, звісно, сприяло більш ефективному вивченню лікарських рослин майбутніми лікарями і аптекарями й створенню французької фармакопеї у 1638 р.. Навчанню аптекарів приділяється все більше уваги – за наказом Франциска I вони були зобов'язані отримати гарну шкільну освіту щоб бути здатними читати фармакопії та книжки латинською мовою, після чого вони проходили чотирирохрічне навчання в аптеці; студенти-фармацевти у Парижі повинні були відвідувати дві лекції з аптекарського мистецтва на тиждень на протязі року та скласти іспит з теоретичних знань медичних рослин та практичних навичок виготовлення ліків [4, с. 320–321].

Як зазначалося вище, характер навчання анатомії змінюється на більш практичний завдяки офіційному дозволу на публічні розтини, що проводилися наступним чином: сам розтин виконував хірург або циркульники, а професор описував та давав пояснення щодо різних частин та органів тіла. В Паризькому університеті пост «прозектора» (патологоанатома) було введено вже у 1576 році, в 1595р. – в Ліоні, а в Монпельє – в 1598 р. з заснуванням анатомічного театру (в Парижі анатомічний театр було відкрито тільки в 1745 р.). Медичне навчання в Монпельє продовжує покращуватися із створенням нових кафедр: анатомії та ботаніки (1593), хірургії та фармації (1597) й хімії (1673) [4, с. 325].

Але, незважаючи на ці зміни, загальна структура медичного навчання на протязі цих століть залишалася майже незмінною: два перших роки студенти вважалися «кандидатами» (*candidat*), наступні два роки після складання іспиту – бакалаврами, потім отримували ліценціат, після якого слідував докторат. Лише з 1696 року, після отримання ступеня ліценціата, майбутніх медиків (в Парижі) офіційно зобов'язали проходити курси з ботаніки і анатомії в Королівському саду, проводити консультації для бідняків та на протязі двох років допомагати лікарям в Отель-Дьйо. Також, до курсу галенової фармації ввели вивчення хімічної фармації [15, с. 304].

В XVIII ст. активно розвиваються матеріалістичні ідеї в науці, особливо завдячуючи французьким лікарям-матеріалістам (Леруа, Ламетрі, Кabanіс та ін.), які намагалися пояснити усі прояви життя законами механіки і фізики. Їх ідеї давали підґрунтя для розвитку медицини, що базується на клінічних спостереженнях і досвіді, та, в свою чергу, – практичного клінічного навчання [6, с. 105–106], [16, с. 129]. XVIII ст. визначене, зокрема, розвитком у Франції таких галузей медичної практики, як стоматологія, офтальмологія та акушерство (в 1727 році в Страсбурзькому університеті була створена кафедра акушерства). Також, з огляду на відкриття вакцини проти віспи та розвитку загальної системи санітарно-профілактичних заходів, на

медичних факультетах починають включати «медичну поліцію», як окремий розділ тієї чи іншої дисципліни [16, с. 174].

Однією з найважливіших подій XVIII століття для медичної освіти стало відкриття першої хірургічної академії (L'Academie Royale de Chirurgie) в Парижі в 1731 році, яка в 1743 році була прирівняна в правах до медичного факультету. Метою створення академії було зібрати всіх хірургів Франції, збирати і публікувати їх праці. Вона швидко завойовувала великий успіх у Франції та за кордоном. Її організаційна структура була тотожна до Академії наук і включала 60 членів, 10 академіків, радників, вітчизняних та зарубіжних партнерів. Це стало, за визначенням істориків медицини, епохальною датою в історії хірургії [16, с. 128]: «спочатку у Франції, а потім і по інших країнах хірургічна наука займає в медичних вищих школах належне їй місце, а хірурги зрівнюються в правах з лікарями».

Висновки. На основі аналізу першоджерел за темою дослідження обґрунтовано етапи становлен-

ня та розвитку системи медичної освіти Франції: VI ст. до н.е. – V ст. – зародження основ медичної практики та навчання на землях майбутньої Франції, основу яких складали грецькі та римські традиції; V–XII ст. – започаткування та розвиток перших медичних шкіл та лікарень при монастирях під повним контролем християнської церкви; XIII–XV ст. – організація університетів, структуризація медичної освіти, виокремлення хірургічного навчання; XV–XVIII ст. – перехід освітніх закладів під контроль держави та створення нових університетів, прогрес науки і, як наслідок, виокремлення нових медичних спеціальностей та дисциплін, розвиток нових методів медичного навчання.

Зрозуміло, що у межах однієї статті важко представити всі етапи становлення та розвитку французької системи медичної освіти у повному обсязі, тому перспективою подальших досліджень ми вбачаємо у вивченні особливостей змін, які відбулися в період з кінця XVIII-го до середини XX-го століть.

Література:

1. История Франции / Под общей редакцией Ж. Карпантье, Ф. Лебрена в сотрудничестве с Э.Карпантье и др.; предисл. Ж. Ле Гоффа; пер. с фр. М.Некрасова. – СПб.: Евразия, 2008. – 607 с.
2. История Франции / Йен Литтлвуд; пер. с англ. А. А. Бряндинской. – М.: АСТ: Астрель, 2008. – 224 с.
3. Маккалох Дж.А. Религия древних кельтов / Пер. с англ. с. п. Евтушенко. – М.: ЗАО Центр полиграф, 2004. – 334 с.
4. Theodor Puschmann A History of Medical Education from the Most Remote to the Most Recent Times. – H.K. Lewis, 1891. – 650 с.
5. Блаватская Т.В. Из истории греческой интеллигенции классического периода. – М.: Наука, 1983. – 325 с.
6. Лисицын Ю.П. История медицины: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 400 с.
7. Бородулин Ф.Р. История медицины. Избранные лекции М.: МЕДГИЗ, 1961. – 254 с.
8. Джурицкий А.Н. История зарубежной педагогики: Учебное пособие для вузов. – М.: ФОРУМ-ИНФРА-М, 1998. – 272 с.
9. Darricau-Lugat C. Regards sur la profession médicale en France médiévale // Cahiers de recherches médiévales. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://crm.revues.org/939>
10. Марчукова С.М. Медицина в зеркале истории. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.bibliotekar.ru/421/49.htm>
11. Siraisi N.G. Medieval and early Renaissance medicine: an introduction to knowledge and practice. – The University of Chicago Press Ltd., 1990. – 251 с.
12. Catholic Encyclopedia (1913), Volume 10 / History of Medicine by Leopold Senfelder. [Електронний ресурс] – Режим доступу: [http://en.wikisource.org/wiki/Catholic_Encyclopedia_\(1913\)/History_of_Medicine](http://en.wikisource.org/wiki/Catholic_Encyclopedia_(1913)/History_of_Medicine)
13. Histoire des chirurgiens, des barbiers et des barbiers-chirurgiens. [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/divers_institutions/chirurgiens_barbiers.html
14. Lefranc A. Histoire du Collège de France : depuis ses origines jusqu'à la fin du premier empire. – Paris: Hachette, 1893. – 432 с.
15. Meunier L. Histoire de la medecine, depuis ses origines jusqu'a nos jours. – Paris: J.B. Bailliere et fils, 1911. – 642 с.
16. Верхратський С.А., Заблудовський П.Ю. Історія медицини: Нав. посібник. – 4-е вид., випр. і допов. – К.: Вища шк., 1991. – 431 с.

Бирчак І. В.

доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНОГО ТА АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНОГО АНАМНЕЗУ ЖІНОК З ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

Анотація: Проведено аналіз особливостей акушерсько-гінекологічного анамнезу жінок з перименопаузальними матковими кровотечами. Встановлено, що відмічається тенденція до зростання питомої ваги захворювання серед гінекологічної патології. Середній вік пацієнток становив $49,0 \pm 2,3$ років. Дана нозологія мала місце у жінок всіх соціальних груп, однак як групу підвищеного ризику слід вважати службовців віком 49-51 років. Збережена у 96,3% хворих репродуктивна функція не є запорукою попередження маткових кровотеч в майбутньому.

Анотация: Проведено анализ особенностей акушерско-гинекологического анамнеза женщин с перименопаузальными кровотечениями. Установлено, что отмечается тенденция к росту удельного веса заболевания среди гинекологической патологии. Средний возраст пациенток составлял $49,0 \pm 2,3$ года. Данная нозология имела место у женщин всех социальных групп, однако как группу повышенного риска следует считать служащих возрастом 49-51 лет. Сохраненная в 96,3% больных репродуктивная функция не является залогом предупреждения маточных кровотечений в будущем.

Summary: The analysis of features of obstetric-gynaecological anamnesis of women was made with the dysfunctional uterine bleeding. The tendency is marked to the increasing of specific gravity of disease among gynaecological pathology. Middle age of patients presented $49,0 \pm 2,3$ years. This nosology took place for the women of all social groups, however as a group of the increased risk we mean office workers by age 49-51 years. A reproductive function is stored in 96,3% of patients, but it can not be the warning of the uterine bleeding in the future.

Дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК) посідають особливе місце в структурі захворювань жіночих статевих органів. Частота цієї патології серед гінекологічних захворювань становить близько 10%. Питанням етіології та патогенезу присвячено багато досліджень, проте немає ясності в розумінні природи взаємодії генетичних, гормональних, психогенних та середовищних факторів в її розвитку [1, 6, 14].

Нами проаналізовано 200 медичних карт стаціонарного хворого мешканок м. Чернівці та Чернівецької області з перименопаузальними матковими кровотечами.

Враховуючи, що характер праці має певний вплив на розвиток захворювання [3, 9], нами вивчено особливості трудової діяльності та виявлено, що до найчисельнішої групи належали службовці (40,8%), на другому місці робочі промислових та сільськогосподарських об'єктів (33,7%), домогосподарки становили 25,5%. Не викликає сумнівів, що в патогенезі дисфункціональних маткових кровотеч певне значення має первинне порушення гіпоталамо-гіпофізарної регуляції, яке проявляється, як правило, розладами менструальної функції [2, 8, 11]. Для уточнення ролі цього фактора в розвитку захворювання у хворих нашого регіону проведено вивчення характеру менструальної функції з моменту менархе. Встановлено, що вік початку менструацій коливався в межах від 9 до 18 років (середній показник – $13,7 \pm 1,3$ років). Із раннім менархе не виявлено жодної жінки, а 86,0% жінок мали менархе в межах загальноприйнятої норми, тобто від 9 до 15 років. У решти хворих (14,0%) статеве дозрівання затримувалось і перша менструація починалась після 15 років. Аналізуючи об'єм менструальної крововтрати, виявлено, що у 74,1% хворих мали місце помірні менструації, у

2,8% – незначні, у 23,1% – рясні місячні з моменту встановлення менструального циклу. У 81,8% пацієнток менструації були небожучими, у 18,2% перебігали з больовим синдромом. Наявність в анамнезі ювенільних маткових кровотеч відмічали 52,5% жінок. Крім того, у жінок з ДМК відмічено високу питому вагу запальних захворювань геніталей (18,3%), ерозій шийки матки (18,9%), кіст та кістом (7,1%).

При спробі виявити пусковий механізм виникнення мено- та метрорагій в репродуктивному віці дискутується питання про роль репродуктивної функції [5, 7, 12]. Ми не знайшли чіткого взаємозв'язку. Лише 3,4% хворих з дисфункціональними матковими кровотечами страждали первинним безпліддям, у 70,2% в анамнезі були штучні аборти, у 13,9% – самовільні викидні та у 1,4% – позаматкова вагітність. Народжували 88,2% жінок, причому у 97,3% мали місце фізіологічні пологи. Таким чином, число зачаття у даного контингенту хворих є безперечним доказом овуляторних менструальних циклів, проте самовільне переривання вагітностей, внутрішньоматкові втручання при виконанні абортів, без сумніву, можна розглядати як преморбідні фактори патогенезу захворювання [4, 9, 13].

Із лікувальною та діагностичною метою всім обстежуваним жінкам виконувалось вишкрібання стінок порожнини матки. Аналіз результатів патогістологічного дослідження вишкрібків дозволив зробити висновок, що тільки у 20,8% жінок ендометрій відповідав фазам секреції та проліферації (нормі). У 67,6% пацієнток діагностовано залозисту та залозисто-кістозну гіперплазію. Поліп ендометрія та поліп цервікального каналу зустрічався у 5,6% та 5,5% жінок відповідно. Таке грізне супутнє захворювання, як аденоматозна гіперплазія ендометрія виявлено у 0,5% жінок.

Численні дослідження вказують, що основним показанням до оперативного лікування хворих з дисфункціональними матковими кровотечами є патологічні крововтррати, які не піддаються симптоматичному лікуванню та призводять до розвитку хронічної постгеморагічної анемії [13]. Наші дані дозволяють зробити висновок, що більшість оперативних втручань (84,6%) виконувались за несприятливих умов, тобто на фоні анемії різних ступенів (анемія I ступеня у 55,4%, анемія II ступеня у 27,8%, анемія III ступеня у 1,4% жінок). Цей стан ще більше ускладнювався після операції, адже ознаки хронічної постгеморагічної анемії спостерігались у 91,4% жінок. Загальна крововтрата під час операції залежала, перед усім, від технічних труднощів та травматичності самої операції. У проаналізованих нами жінок вона становила: до 250 мл – 46,6%, 250-400 мл – 39,7%, більше 400 мл – 13,7%. Враховуючи вищенаведене, стає актуальним питання про гемотрансфузії в перед- та післяопераційному періодах. Нами виявлено, що 9,6% жінкам до операції і 22,3% жінкам під час та після операції проводилось переливання компонентів крові. Однак, у хворих з тромбозами в анамнезі, ожирінням та іншою супутньою екстрагенітальною патологією із відносно високим рівнем гематокриту переливання донорської крові призводить до поглиблення порушень гемореологічних показників до операції і особливо після неї. У досліджуваних нами хворих патологія серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, варикозна хвороба) мала місце у 21,7% жінок.

Проведені дослідження показали, що частота перименопаузальних маткових кровотеч в м. Чер-

нівці та Чернівецькій області не виходить за межі її розповсюдженості в інших регіонах, проте має тенденцію до зростання. Наявність захворювання у всіх соціальних групах ще раз вказує на необхідність активної диспансеризації міських та сільських мешканок репродуктивного віку, проте групою підвищеного ризику доцільно вважати службовців віком 49-52 років.

Збереження у більшості жінок репродуктивної функції не гарантує попередження дисфункціональних маткових кровотеч. Однак, ускладнені пологи, внутрішньоматкові втручання у зв'язку зі штучним перериванням вагітності, ревізії порожнини матки після самовільних викиднів слід розглядати як фактори ризику порушення клітинної рецепції ендо- та міометрія, чому окремі автори надають провідного значення в патогенезі захворювання [2, 11].

Факторами, що сприяють порушенням менструальної функції, можна вважати знижену реактивність організму жінок у зв'язку з великим спектром перенесених і супутніх екстрагенітальних та генітальних захворювань [10].

Таким чином, проведений нами аналіз підтверджує концепцію мультифакторності та складності патогенетичних варіантів дисфункціональних перименопаузальних маткових кровотеч, дозволяє оцінити роль кліматичних, соціальних факторів, медичних аспектів в проявах захворювання. Представлені дані повинні враховуватись практичними лікарями з метою раціоналізації ведення хворих з дисфункціональними матковими кровотечами та при організації профілактичної служби.

Література:

1. Адамян Л.В. Генетические аспекты гинекологических заболеваний / Л.В. Адамян, В.А. Спицын, Е.Н. Андреева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.
2. Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы: практическое руководство / под ред. Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпрессинформ, 2004. – 447 с.
3. Богатырева Р.В. Состояние акушерско-гинекологической помощи в Украине и пути ее улучшения / Р.В. Богатырева // Медико-социальные проблемы семьи. – 1997. Т.2, №1. – С. 3-6.
4. Ветров В.В. Эндовидеохирургия в гинекологической практике / В.В. Ветров, Т.Ю. Жемчужина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – №4. – С. 78-82.
5. Квашенко В.П. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья в межах планування сім'ї / В.П. Квашенко // Вісник гігієнічної епідеміології. – 2001. – Т. 5, №2. – С. 239-242.
6. Колчин А. Психологические аспекты репродукции человека / А. Колчин // Проблемы репродукции. – 2005. – №2. – С. 33-39.
7. Мавров И.И. Половые болезни / И.И. Мавров. – Х.: Факт, 2002. – 377 с.
8. Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. – М.: МИА, 2001. – 247 с.
9. Подольский В.В. Репродуктивное здоровье женщины – важнейшая проблема современности / В.В. Подольский // Здоровье женщины. – 2003. – №1 (13). – С. 100-102.
10. Ромащенко О.В. Стан місцевого імунітету статевих та сечовивідних шляхів у жінок в нормі та за наявності інфекційної патології / О.Р. Ромащенко, А.В. Рудунко, Л.О. Либідь // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – №5. – С. 93-97.
11. Руководство по эндокринной гинекологии 3-е изд. / под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: Медицинское информационное агенство, 2006. 783 с.
12. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – М., 2004. – С. 36–90.
13. Сімрок В.В. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікувальної тактики при поєднаних доброякісних процесах матки: дис. ... д. мед. наук: 14.01.01 / В.В. Сімрок. – Одеса, 2000. – 340 с.
14. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т.Ф. Татарчук // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2006. №3 (5).

Боднарюк О. І.
викладач кафедри акушерства і гінекології
з курсом дитячої та підліткової гінекології
Буковинського державного медичного університету
Андрієць О. А.
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри акушерства і гінекології
з курсом дитячої та підліткової гінекології
Буковинського державного медичного університету
Гуменна К. Ю.
аспірант кафедри акушерства і гінекології
з курсом дитячої та підліткової гінекології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ДІВЧАТ, ХВОРИХ НА САЛЬПІНГООФОРИТ

Анотація: В статті проаналізовано склад мікробіоценозу піхви у дівчат із сальпінгоофоритами. Визначені деякі особливості мікробіоценозу вульви та піхви при запальних захворюваннях органів малого тазу, роль патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів в розвитку сальпінгоофоритів у дівчат пубертатного віку та в період становлення репродуктивної функції.

Аннотация: В статье проанализирован состав микробиоценоза влагалища у девушек с сальпингоофоритом. Определены некоторые особенности микробиоценоза вульвы и влагалища при воспалительных заболеваниях органов малого таза, роль патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в развитии сальпингоофоритов у девочек пубертатного возраста и в период становления репродуктивной функции.

Summary: The paper presents and analyzes the composition of the vaginal microbiota in girls, suffering from salpingo-oophoritis. The authors have established some specific features of the microbocenosis of the vulva and vagina in case of inflammatory diseases of the organs of the small pelvis, the role of pathogenic and opportunistic pathogenic microorganisms in the development of salpingo-oophorites in girls of the pubertal age and during the period of the forming of the reproductive function.

Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) представляють групу захворювань верхнього відділу статевих органів. ЗЗОМТ – одна з актуальних медичних проблем, що суттєво впливають на здоров'я мільйонів дівчат-підлітків та жінок дітородного віку [1, 3, 6].

За даними МОЗ України, запальні захворювання жіночої статевих системи складають 60-65% від усіх гінекологічних захворювань, а серед ЗЗОМТ запалення маткових труб та яєчників складають 79,6% [2, 3, 4]. Виникаючи переважно в молодому віці, сальпінгоофорити часто перебігають в стерильній, атіповій формі, внаслідок чого розвивається хронічний запальний процес додатків матки [1, 3, 5, 6]. В свою чергу проблема хронізації запального процесу в придатках матки залишається актуальною в сучасній гінекології через підвищення частоти інфекційних ускладнень, зміну мікробіологічного статусу гінекологічних хворих та пригнічення імунітету [2, 4, 7].

В основі розвитку і формування запальних захворювань лежать взаємопов'язані процеси, які починаються з гострого запалення, а закінчуються деструктивними змінами. Бактеріологічна інвазія – це основний пусковий механізм запального процесу статевих органів. Розвиток запалення визначається мікробним фактором [3, 5, 8].

За останніми літературними даними, неабиякий вплив на організм дівчаток має їх психоемоційний стан. Хронічний стрес, асоційований з постійною аферинтацією, призводить до виснаження адапта-

ційних можливостей центральних регуляторних механізмів [3, 6, 8].

Проведено обстеження 285 дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорит. Клінічне, клініко-лабораторне та інструментальне обстеження дали можливість верифікувати діагноз сальпінгоофориту. Для дослідження видового складу мікробіоти вмісту піхви дівчат з запальними захворюваннями органів малого тазу використовували мікробіологічний, мікроскопічний та мікологічний методи дослідження.

У 285 дівчат, хворих на сальпінгоофорит, виділено та ідентифіковано 605 штамів мікроорганізмів, що належать до 12 різних таксономічних груп. У середньому в піхві виділялось від монокультури до асоціацій мікроорганізмів, що складались із 2-5 видів, а середній показник контамінації склав 2,12 штамів.

Для встановлення патогенетичних механізмів контамінації та колонізації слизової оболонки піхви мікроорганізмами нами використаний мікроекологічний аналітичний метод, який дозволив здійснити характеристики співіснування представників екосистеми «макроорганізм-мікробіота» і прослідкувати спрямованість змін мікроекології піхви при дестабілізації мікробіоценозу даного біотопу.

Типологію домінантних мікроорганізмів у піхві проводили на підставі визначення індекса постійності. За цим показником домінуючих видів у вмісті піхви дівчат, хворих на сальпінгоофорит, не виявлено. Додаткових мікроорганізмів, що персис-

тують у вмісті піхви пацієнток із сальпінгоофоритом, також не встановлено.

За частотою зустрічання показників найчастіше виявлялися (показник 0,22) дріжджоподібні гриби роду *Candida*, вагінальні гарднерели (0,12), уреаплазма і епідермальний стафілокок (0,11). Враховуючи те, що у 135 (22,31%) пацієнток виявляються дріжджоподібні гриби роду *Candida*, можна стверджувати те, що у дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорит, розвивається кандидозний вагініт.

Для характеристики різноманіття мікробіоценозу порожнини піхви у дівчат, хворих на сальпінгоофорит, вираховували індекс видового багатства Маргалефа. Це своєрідний рейтинг біотопу, що характеризує просторово-поживні ресурси та умови середовища існування (росту і розмноження) мікроорганізмів. Найкращі умови для росту і розмноження у вмісті порожнини піхви у дівчат із сальпінгоофоритом формуються для дріжджоподібних грибів роду *Candida*, на 51,82% дещо гірші для вагінальних гарднерел і уреаплазм та у 2 рази менш сприятливі для епідермального стафілокока. Вміст порожнини піхви мало сприятливий для адгезії, колонізації, росту і розмноження гемолітичного стафілокока і, в меншій мірі, для золотистого стафілокока, ентерокока, вагінальних трихомонад, мікоплазм, хламідій, ешерихій та ін. Це необхідно враховувати при формуванні лікувальної тактики кандидозного і бактеріального вагінозу у дівчат, хворих на сальпінгоофорит.

Для визначення ступеня домінування певного виду мікроорганізмів у біотопі вираховували індекс домінування таксону за методом Сімпсона і Бергера-Паркера. За цим індексом показано, що домінуючими мікробами у вмісті порожнини піхви у дівчат, хворих на сальпінгоофорит є дріжджоподібні гриби роду *Candida*, епідермальний стафілокок, вагінальні гарднерели, уреаплазми, ешерихії, вагінальні трихомонади, ентерококи і золотистий стафілокок.

Взаємовідношення між резистентними мікроорганізмами вмісту порожнини піхви у дівчат, хворих на сальпінгоофорит характеризували за допомогою коефіцієнту Жаккарда, який є найбільш достовірним показником взаємовідносин мікроорганізму в асоціаціях. Встановлено, що лише до гемолітичного стафілококу, який знаходиться в асоціації, мікробіота вмісту порожнини піхви проявляє виражену антагоністичну активність. Мають певну екологічну стійкість біотопу з іншими мікроорганізмами мікоплазми та ентерококи. Всі інші (епідермальний стафілокок, уреаплазми, хламідії, вагінальні трихомонади, ешерихії, вагінальні гарднерели, дріжджоподібні гриби роду *Candida* та ін.) мікроорганізми можуть мати у вмісті порожнини піхви мутуалістичні взаємовідносини, тобто виключно сумісне існування асоціантів у вказаному біотопі. Таким чином, у дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорит, у вмісті порожнини піхви виявляються різні види умовно-патогенних мікроорганізмів, що відносяться до 12 різних таксономічних груп: бактерії – 6 таксонів, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, найпростіші

(вагінальні трихомонади), мікоплазми, уреаплазми, хламідії та вірус простого герпесу 2-го типу. Ступінь їх виділення та частота зустрічання залежить від виду мікроорганізмів. Найчастіше виявляються у біотопі дріжджоподібні гриби роду *Candida*, епідермальний стафілокок, вагінальні гарднерели, уреаплазми, ешерихії, стафілококи та ін. Дуже рідко виявляється вірус простого герпесу 2-го типу, гемолітичний стафілокок, хламідії, мікоплазми та ін.

Наведені вище показники виявлення (індекс постійності) та частоти зустрічання мікроорганізмів підтверджені індексом видового багатства Маргалефа – своєрідним «рейтингом біотопу», що характеризує просторово-поживні ресурси та умови середовища (вмісту) порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгоофорит.

Асоціативна мікрофлора вмісту порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгоофорит, проявляє виражену антагоністичну активність стосовно гемолітичного стафілокока. Більшість персистуючих мікроорганізмів у біотопі мають мутуалістичні взаємовідносини. Незначна кількість (мікоплазми, ентерококи) мають певну екологічну спільність у біотопі з іншими мікроорганізмами вмісту порожнини піхви у дівчат, хворих на сальпінгоофорит.

У 99 (34,74%) пацієнток, хворих на сальпінгоофорит, у вмісті порожнини піхви виявляється монокультура. У більшості (186 (65,26%)) пацієнток виявлені асоціації, що складаються із 2-5 штамів одночасно. Вивчення асоціативних взаємовідношень мікроорганізмів у вмісті порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгоофорит, показало різні комбінативні взаємозв'язки, які залежали від видового складу асоціацій та їх індексу видового багатства, індексів домінування Сімпсона, Бергера-Паркера, а також від значення коефіцієнту Жаккарда (взаємовідносини між мікробами-резидентами).

Аналізуючи отримані дані, можна стверджувати, що до складу асоціацій, які утворені із 2-3 видів мікроорганізмів, найчастішими є асоціації, в яких входять дріжджоподібні гриби роду *Candida* і кишкова паличка, а також дріжджоподібні гриби роду *Candida* та ентерококи; кишкова паличка та ентерококи; золотистий стафілокок і дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Саме ці мікроорганізми мають високий коефіцієнт Жаккарда. Рідко зустрічаються асоціації, що складаються із 2-х видів: дріжджоподібні гриби роду *Candida* і вірус простого герпесу 2-го типу, та асоціація, що включає епідермальний стафілокок та уреаплазму.

Вивчення мікробних асоціацій, що складаються із 3-х видів, які персистують у вмісті порожнини піхви дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорит, показало, що вони зустрічаються у 39 пацієнток і найбільш частими є ті, що складаються із дріжджоподібних грибів роду *Candida*, уреаплазми, і вагінальних трихомонад, а також ті, в які входять дріжджоподібні гриби роду *Candida*, золотистий та епідермальний стафілокок. Рідко виявляються асоціації у біотопі, що складаються із епідермального стафілокока, ентерококів і вагінальних гарднерел, або із епідермального стафілокока, ентерококів та ешерихій.

У вмісті порожнини піхви дівчат, хворих на сальпінгофорит, виявлено 5 типів асоціацій, які складаються із 4 видів мікроорганізмів, що відносяться до різних таксономічних груп. Найбільш чисельною є асоціація, що складається із золотистого стафілококу, ентерококів, вагінальних гарднерел та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Найменш чисельною є асоціація, до складу якої входять ешерихії, вагінальні гарднерели, епідермальний стафілокок та уреаплазми.

Асоціації, що складаються з п'яти видів мікроорганізмів, включають дріжджоподібні гриби роду *Candida*, вагінальні трихомонади, вагінальні гард-

нерели, мікоплазми, а також ешерихії або золотистий стафілокок.

Таким чином, у більшості дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгофорит, виявляються асоціації, які включають різні види мікроорганізмів, їх склад залежить від кількості таксонів, що формують асоціацію, а також від коефіцієнту Жаккарда. Мікроорганізми з вищим коефіцієнтом Жаккарда частіше формують асоціації. До таких мікроорганізмів відносяться дріжджоподібні гриби роду *Candida*, епідермальний стафілокок, вагінальні трихомонади, ешерихії, уреаплазми та ін.

Література:

1. Андрієць О.А. Клінічні аспекти виникнення та розвитку сальпінгофоритів на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура у дівчат-підлітків / О.А. Андрієць, О.І. Боднарчук // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2010. – №2. – С. 34-37.
2. Вдовиченко Ю.П. Воспалительные заболевания органов малого таза – комплексный подход для эффективной терапии / Ю.П. Вдовиченко, Е.Н. Голчук // Здоровье женщины. – 2012. – №4(70). – С. 102-108.
3. Вовк І.Б. Порівняльний аналіз показників мікробіоценозу різних біологічних середовищ у жінок з вірусно-бактеріальною та бактеріальною етіологією запальних процесів геніталій / І.Б. Вовк, О.О. Ревенько, О.Ю. Борисюк // Здоровье женщины. – 2005. – № 3(23). – С. 79-82.
4. Пирогова В.І. Етіологічна структура інфекційного чинника при гострих запальних захворюваннях придатків матки / В.І. Пирогова, О.В. Прикупенко, О.А. Гарбузов // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 1. – С. 107-109.
5. Потапов В.А. Дистрептаза – новое решение проблемы патогенетической коррекции воспалительного ответа и нарушений кровообращения в органах малого таза у женщин с обострением хронического сальпингоофорита / В.А. Потапов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 4(38). – С. 48-52.
6. Проблеми репродуктивного здоров'я дівчат Буковини / О.А. Андрієць, І.Д. Шкробанець, О.І. Боднарчук [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушер-гінекологів України. – К., Інтермед, 2009. – С. 11-13.
7. Росс Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Росс // Здоровье женщины. – 2007. – №3(31). – С. 101-102.
8. Ушкалова Е.А. Применение азитромицина для профилактики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза и урогенитального хламидиоза / Е.А. Ушкалова // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 168-172.

Міщук В. Г

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри загальної практики (сімейної медицини),
фізичної реабілітації та спортивної медицини
Івано-Франківського національного медичного університету*

Бойчук В. Б.

*асистент кафедри загальної практики (сімейної медицини),
фізичної реабілітації та спортивної медицини
Івано-Франківського національного медичного університету
м. Івано-Франківськ, Україна*

РІВЕНЬ СИРОВАТКОВОГО ГАСТРИНУ У ХВОРИХ НА ЕРОЗИВНУ ФОРМУ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

Анотація: Дослідження рівня гастрину в сироватці у 47 хворих на ерозивну форму гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби показало зниження його концентрації у 48,94% в 4 рази, підвищення-у 27,66%, та нормальні показники-у 23,44%. У пацієнтів з низьким його рівнем за результатами добового моніторингу рН нижньої третини стравоходу реєструвались лише кислі рефлюкси, в той час, як при високому рівні гастрину мали місце достовірно частіше лужні. При тривалості хвороби до п'яти років концентрація гастрину не відрізнялась від показників у здорових, та достовірно зростала при більшій його давності. Концентрація гастрину також залежала від стану слизової оболонки антрального відділу шлунка, знижуючись при його атрофії.

Аннотация: Исследование уровня гастрина в сыворотке крови у 47 больных с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни свидетельствует о снижении его концентрации у 48,94% в четыре раза, а повышение- у 27,66%. Нормальные показатели уровня гастрина в сыворотке крови определены у 23,44% больных с ГЭРБ. У обследованных с низким его уровнем по результатам суточного мониторирования рН в нижней трети пищевода регистрировались лишь кислые рефлюксы, в то время как при высоком – только щелочные. При длительности болезни до пяти лет концентрация гастрина не отличалась от показателей у здоровых и достоверно увеличивалась при большей его длительности. Уровень гастрина также зависел от состояния слизистой оболочки антрального отдела, снижаясь при его атрофии.

Summary: Investigation of gastrin levels in the serum of 47 patients with erosive gastroesophageal reflux disease showed a decrease its concentration in 48.94% 4 times, increase in 27.66%, and normal levels, in 23.44%. In patients with a low its level according to the results of daily monitoring of pH of the lower third of the esophagus registered only acid refluxes, while at high levels of gastrin took place significantly more alkaline refluxes. When the duration of the disease to five years the concentration of gastrin can't differed from the indexes in healthy people and significantly increased at higher its duration. The concentration of gastrin is also dependent on the condition of the mucous membrane of the antrum and decreasing during its atrophy.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ)- хронічне, рецидивуюче захворювання, обумовлене спонтанними, повторюваними ретроградними попаданнями в стравохід шлункового і/або дуоденального вмісту, які призводять до пошкодження слизової оболонки його дистального відділу і супроводжуються характерними симптомами (печією, болем за грудиною, регургітацією і іншими) [7]. Проблема ГЕРХ є актуальною для гастроентерології, оскільки за даними статистичних досліджень в різних країнах світу її поширеність сягає від 7 до 20 % населення [8], а в Україні на неї страждає від 10 до 15 % дорослого населення [1,3]. Найважливішими причинами цієї недуги є порушення моторики травного каналу, ожиріння, малорухомий спосіб життя, стреси, робота зв'язана з нахилиннями тулуба, куріння, кила стравохідного отвору діафрагми, тривалий прийом антагоністів кальцію, антихолінергічних препаратів, В-адреноблокаторів, зловживання кавою, фруктовими соками, алкоголем, гострою їжею, шоколадом, вагітність [4,14]. Провідним патогенетичним механізмом хвороби є гастроезофагеальний рефлюкс шлункового та дуоденального секрету. Серед безпосередніх патогенетичних механізмів появи рефлюкс-езофагітів-недостатність замикаючого механізму кардії, зниження стравохідного кліренсу, зменшення резистентності слизової оболонки нижньої частини стравоходу [1,15,24,26]. Недостатність замикаючого механізму кардії може бути як відносною, так і абсолютною, а до останньої нерідко призводить інтенсивне скорочення антрального відділу шлунка, здатне викликати дуодено-гастральний рефлюкс, навіть при збереженому змиканні кардії. Тонус нижнього стравохідного сфінктера також знаходиться під впливом ряду гастроінтестинальних гормонів, зокрема, вазоінтестинального пептиду, гастрину, глюкагону, соматостатину, секретину, енкефалінів [2,32]. Зокрема, гастрин підвищує тонус нижнього стравохідного сфінктера, а внутрішньовенне введення секретину, навпаки, знижує його тонус і тиск в нижній третині стравоходу. Зниження тону нижнього стравохідного сфінктера також може бути обумовлене порушенням чутливості гастринових рецепторів до гастрину, як на периферії, так і у центральній нервовій системі [18], та причиною рефрактерної до лікування ГЕРХ.

В слизовій оболонці антрального відділу шлунку гастрин на 90% представлений формою, що включає 17-амінокислот (G-17). Саме G-17, будучи основним найпотужнішим ендogenousним стимулятором секреції хлористоводневої кислоти, може змінюватися в залежності від рівня шлункової секреції (підвищуватися при її зниженні і знижуватися при

підвищенні) [22], та опосередковано відображати функціональні можливості антрального відділу шлунка [11,29,30]. Базальний рівень гастрину залежить від секреції хлористоводневої кислоти, в той час, як постпрандіальний більшою мірою вказує на морфологічний стан слизової оболонки антрального відділу шлунка. Атрофія слизової даної ділянки (втрата антральних G-клітин) призводить до порушення механізму зворотного зв'язку з кислотопродукцією, зниження синтезу гастрину, а рівні його базальної та стимульованої фракцій будуть низькими [31,33]. Дані про рівень гастрину в крові хворих на ГЕРХ неоднорідні і навіть суперечливі. Так, за результатами досліджень D.Chourasia et al.[20] у хворих на ГЕРХ рівень базального гастрину знижений, супроводжується гіперсекрецією та є прогностичним фактором ризику ерозивного езофагіту. P.Sipponen et al [30] встановили тенденцію до зниження вмісту G-17 при стравоході Барретта. Підвищення концентрації гастрину в сироватці крові при езофагіті I та II ступеня, за класифікацією Basset, у хворих на ГЕРХ встановили М.Т. Єфендієва і соавт [6]. Підвищення рівня гастрину при неерозивній формі ГЕРХ виявили і інші дослідники[10]. Зростання рівня гастрину в крові у хворих на ГЕРХ у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень встановили Я. М. Вахрушев, Є.Ш. Шаверская [5] та висловили думку про можливу участь даного гормону в ремоделюванні бронхів, оскільки доказана його проліферативна дія [12]. Ю.М. Степанов, Арби Мохамед [13], визначаючи рівень гастрину в сироватці крові, виявили його зростання у хворих на рефрактерну до медикаментозної терапії форму ГЕРХ, з супутньою інфекцією *Helicobacter pylori*. В той же час, дослідження рівня гастрину в сироватці крові з метою диференціальної діагностики різних форм ГЕРХ не виявило різниці в залежності від вираженості ураження слизової оболонки нижньої третини стравоходу [27].

Таким чином, як видно з проведених даних на сьогоднішній день немає єдиної думки відносно рівня гастрину при ГЕРХ та його ролі у розвитку патологічних змін слизової нижньої третини стравоходу.

Доцільність подальшого уточнення ролі гастрину в крові зумовлена і тим, що тривале використання інгібіторів протонної помпи (ІПП) підвищує плазмові рівні гастрину-17 в середньому у 2-5 разів, залежить від дози, тривалості та їх класу. Так, лансопразол і пантопразол максимально стимулювали продукцію гастрину і були більш ефективнішими у лікуванні ГЕРХ [9]. На думку L.Agreus [17] тривале застосування ІПП посилює трофічний вплив гастрину на слизову оболонку тіла шлунка, наслідком чого є підвищення концентрації пепси-

ногенів в плазмі крові та гіпертрофія парієтальних клітин. Геперплазію enteroхромафінних клітин при тривалому прийомі ІПП також відмітили А.Н. Poulsen [28]. В той же час, дослідження G.Brunner [19] з оцінки безпеки та ефективності безперервної підтримуючої терапії пантопразолом протягом 15 років у 142 пацієнтів з кислотозалежними захворюваннями підтвердили високу ефективність ІПП, добру їх переносимість, а сироватковий рівень гастрину зріс з базової лінії до помірних значень. При цьому кількість enteroхромафінноподібних клітин в слизовій оболонці шлунка помірно збільшувалась на протязі перших трьох років, залишаючись стабільною надалі.

Мета дослідження. Виходячи з викладеного матеріалу метою нашого дослідження було вивчення рівня гастрину в крові у хворих на ГЕРХ, залежності між його концентрацією та характером рефлюксанту, ендоскопічними змінами слизової оболонки нижньої третини стравоходу, та тривалості прийому цими хворими інгібіторів протонної помпи.

Матеріали і методи. Обстежено 47 хворих на ерозивну форму ГЕРХ віком від 19 до 60 років (середній вік-47±6р.), серед яких було 33(70,21%) чоловіків та 14(29,79%) жінок, що знаходились на стаціонарному лікуванні в клініці медичного університету та гастроентерологічному відділенні першої міської лікарні. Діагноз ГЕРХ підтверджували результатами детальної оцінки клінічної картини з використанням анкети ReQuest, адаптованої А.А.Шептуліним[16], ендоскопічного дослідження стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки за допомогою апарату фірми Olympus GIF-XPE натще на 1-2 день поступлення хворих в стаціонар, та добового моніторингу рН в нижньому відділі стравоходу за допомогою ацидогастрографа аґ-ІрН-М. Рівень гастрину в сироватці крові відзначали натще у 42 хворих пацієнтів за допомогою тест-системи GasroPanel BIONIT(Фінляндія) імуноферментним набором ELISA. За результатами ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, даних сонографічного дослідження жовчовивідних шляхів, підшлункової залози, визначення активності панкреатичних ферментів в крові та сечі, детальної оцінки клінічних симптомів у 31,9% обстежених виявлені супутній холецистит, у 21,2%-хронічний панкреатит, а у 27,9% діагностовані атрофічні зміни слизової оболонки тіла і антрального відділу шлунка. До дослідження також залучено 10 добровольців з відсутністю скарг, змін з боку слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, для визначення у них рівня гастрину в сироватці крові.

Результати та їх обговорення. Визначення рівня гастрину-17 натще у хворих на ерозивну форму ГЕРХ свідчить про його неоднорідний рівень. Зокрема, у 23 (48.94%) хворих його концентрація у сироватці крові була знижена у 4 рази і становила 2.20 ± 0.39 pmol/l, $P < 0.05$ (у здорових добровольців- 8.85 ± 1.37 pmol/l). Підвищення рівня гастрину-17 в сироватці натще до 31.6 ± 3.23 pmol/l

($P < 0.05$) встановлено у 13 (27.66%)хворих на ерозивну форму ГЕРХ. Нормальні показники концентрації гастрину в сироватці крові мали місце у 23,44% хворих на ерозивну форму ГЕРХ і становили 8.48 ± 1.63 pmol/l/. Аналіз взаємозв'язків рівня гастрину та показників добового моніторингу рН у нижній частині стравоходу свідчить, що у хворих з низьким його рівнем переважали кислі рефлюкси з рН 1.0-1.99, кількість яких за добу становила на1 хворого 8.9 ± 1.9 випадків, а з рН -2.0-2.99 зростала до 23.4 ± 2.4 випадків, та з рН 3.0-3.99 рівнялась 15.4 ± 1.6 випадків за добу. Появи лужних рефлюксів у хворих з низьким рівнем гастрину в сироватці не зареєстровано. У хворих з високим рівнем гастрину за результатами добового моніторингу рН у нижній третині стравоходу частіше реєструвались лужні рефлюкси. Так, показники рН в межах 7.0-7.99 у них зафіксовані у 15.5 ± 2.1 випадків($P < 0.05$), в той час, як при нормальному рівні гастрину в сироватці крові лише у 2.3 ± 0.4 випадків. Також у хворих на ерозивну ГЕРХ з високим рівнем гастрину-17 натще було зафіксовано в середньому 6.2 ± 1.1 епізодів рН у нижній третині стравоходу у межах 8.0-8.5, в той час, як у пацієнтів з нормальним та зниженим рівнем гастрину такого олужнення нижньої третини стравоходу не відмічено у жодного хворого. Даний факт можна пояснити з одного боку стимулюючим впливом гастрину на перистальтику шлунково-кишкового тракту [2], а з іншого -підвищений рівень гастрину стимулює секрецію секретину та панкреозиміну-холецистокініну і посилене виділення жовчі і панкреатичного секрету, що закидається у шлунок та стравохід [21]. Також холецистокінін стимулює виділення шлункового секрету та пригнічує евакуацію з шлунка, розслаблює сфінктер Одді [22,23].

Проаналізувавши залежність між рівнем гастрину, тривалістю ГЕРХ та прийомом хворими інгібіторів протонної помпи виявлено, що у пацієнтів з давністю захворювання до одного і п'яти років, відповідно, його концентрація в сироватці крові натще не відрізнялась і становила 5.41 ± 1.12 і 7.33 ± 1.40 pmol/l($P > 0.05$). В той же час в хворих з давністю ГЕРХ більше 5 років рівень гастрину в сироватці підвищувався до 20.55 ± 3.10 pmol/l, перевищуючи показники перших двох у 3.8 та 2.8 рази ($P_{1,2} < 0.05$). Даний факт можна пояснити гіперплазією гастринпродукуючих клітин під впливом тривалого прийому цими хворими інгібіторів протонної помпи [25]. Окрім того, зростання виділення гастрину може стимулювати *Helicobacter Pylori*, порушуючи інгібіторний механізм секреції гастрину при підвищеній кислотності шлункового вмісту, що призводить до гіпергастринемії [20,23]. На думку J.C. Wu et al [34] продукція НР високої кількості аміаку призводить до постійного залужнення антрального відділу шлунка, та гіперпродукції гастрину.

Рівень гастрину в сироватці крові хворих на ГЕРХ також залежав від стану слизової оболонки антрального відділу. Зокрема, при атрофії слизової

оболонки даного відділу шлунка, його концентрація у сироватці крові становила $1.0 \pm 0.19 \text{ pmol/l}$, в той час, як при незмінній слизовій $-2.33 \pm 0.4 \text{ pmol/l}$, ($P < 0.05$).

Висновок. Таким чином, у хворих на ерозивну форму ГЕРХ рівень гастрину в сироватці крові

неоднорідний, що зв'язано як з давністю захворювання, так і змінами слизової оболонки тіла і антрального відділу шлунка. Різноступінчастий рівень гастрину в сироватці крові може бути однією з причин появи кислих та лужних рефлюксів при ГЕРХ.

Література:

1. Бабак М.О. Оцінка за гістологічними критеріями стану слизової оболонки стравоходу у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу / М.О.Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №3. – С. 35-41
2. Бабак О.Я. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. Стратегія підтримуючої терапії / О.Я.Бабак // Сучасна гастроентерологія – 2008 – №4(42). – С. 8-10.
3. Бездетко Н. В. Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов протонной помпы в терапии гастроэзофагальной рефлюксной болезни / Н. В. Бездетко // Ліки України. – 2011. – № 7. – С. 71-75.
4. Бордин Д.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к лечению / Д.С.Бордин, С.В.Колбасников // Лечащий врач, август 2012, №7. – С. 34-37.
5. Вахрушев Я.М., Шаверская Э.Ш. Клинико-патогенетическая оценка сочетанного течения хронической обструктивной болезни легких и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Я.М.Вахрушев. Э.Ш.Шаверская // Пульмонология. – 2012. – №4. – С. 85-88.
6. Эфендиева М.Т.Влияние восстановительного лечения на нейрогуморальную регуляцию нижнего пищеводного сфинктера больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / М.Т. Эфендиева, А.Н.Разумов, М.В.Поройкова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2002. – №4. – С. 30-32.
7. Калинина А.В. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: руководство для врачей / под ред. А.В.Калинина, А.Ф.Логинова, А.И.Хазанова // 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 864 с.:ил.
8. Лазебник Л.Б. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ) / Л.Б.Лазебник, А.А.Машарова, Д.С.Бардин и др. // Терапевтический архив. – 2011. – №1. – С. 45-50.
9. Мишушкин О.Н. Сложные вопросы терапии ингибиторами протонной помпы / О.Н.Мишушкин // Лечащий врач. – 2007. – №6. – С. 6-8.
10. Роль и место нейрорепептидов в комплексной коррекции секреторно-двигательных расстройств при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у студентов / А. А. Опарин, А.Г. Опарин, О.Э.Шаповалова [и др.] // Сучасна гастроентерологія – №5(55) – 2010 – С. 49-51.
11. Иммуноферментный анализ на пепсиноген I, пепсиноген II, гастрин-17 и антитела к Helicobacter pylori в неинвазивной диагностике атрофического гастрита / П. Сиппонен, Э. Форсблум, О. Суо-вонейми [и др.] // Рос.журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2002. – Т. 12, № 3. – С. 46-52.
12. Суходоло И.В. Структурно-функциональная организация клеток диффузной эндокринной системы в дыхательных путях в норме и в патологии / И.В. Суходоло // Бюл.сиб.мед. – 2008. – №1. – С. 71-75
13. Степанов Содержание сывороточного гастрина у пациентов рефрактерным к антисекреторной терапии формами ГЕРБ / Ю.М.Степанов, Мохамед Арби, Н.Я.Будзак [и др.] // РЖГГК. – 2010. – Т. 20. – №5. – Прил. №36.- С. 18.
14. Успенский Ю.П. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у беременных: актуальность использования альгинатов / Ю.П.Успенский, Н.В.Барышников // Лечащий врач. – 2012. – №11. – С. 17-22.
15. Циммерман Я.С. Клиническая гастроентерология:избранные разделы. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 416 с.:илл
16. Шептулин А.А. Новая система оценки клинических симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Шептулин А.А., // Рос.журн.гастроэнтерол.гепатол.колопрокт. – 2008. – №4. – С. 23-27.
17. Clinical use of proton-pump inhibitors but not H2-blockers or antacid/alginates raises the serum levels of amidatedgastrin-17,pepsinogen I and pepsinogen II in a random adult population / L. Agréus , T. Storskrubb , P. Aro [et al.] // Scand J Gastroenterol 2009;44:564–70
18. Attwood S.E. Surgical management of refractory gastro-oesophageal reflux / S.E. Attwood, G. Zaninotto // Br. J. Surg. – 2010, Feb. – Vol. 97(2). – P. 139–140.
19. Brunner G. Long-term, open-label trial: safety and efficacy of continuous maintenance treatment with pantoprazole for up to 15 years in severe acid-peptic disease / G. Brunner, C. Athmann, A. Schneider // Aliment Pharmacol Ther. – 2012. – 36(1). – P. 37-47.
20. Chourasia Dipi. Patients with Helicobacter Pylori infection have less severe gastroesophageal reflux disease: a study using endoscopy, 24-hour gastric and esophageal pH metry / Dipi Chourasia,Asha Misra, Shweta Tripathi // Indian J Gastroenterol (Jan-Feb 2011). – 30(1). – P. 12-21
- 21.Dixon M. Bile reflux gastritis and Barret's esophagus:Further evidence of a role for duodenogastroesophageal reflux /M.Dixon,P.Neville,N.Mapstone //GUT. – 2001. – Vol 49. – P. 359-363.
22. Dockray G.J. Clinical endocrinology and metabolism.Gastrin / G.J. Dockray // Best Pract.Res.Clin.Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol.18, №4. – P. 555-568
23. Effect of age, Helicobacter pylori infection, and gastritis with atrophy on serum gastrin and gastric acid secretion in healthy men / P.H.Katlaris,F. Seow, B.P Lin [et al.] // Gut. 1993. – 34. – P. 1032–7.
24. Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia / P.J.Kahrilas,G Shi,M. Manka [et al.] // Gastroenterology 2000. – 118. – P. 688–95
25. Lamberts R.A. Effect of very long(up to 10 years)Proton Pump Blockade on Human Gastric Mucosa / R.A.Lamberts, G.B.Brunnen, E.C.Solcia. // Digestion 2001. – 64. – P. 205-213
26. Impaired esophageal emptying in reflux disease / S.Lin, M. Ke, J.Xu [et al.] // Am. J. Gastroenterol 1994. – 89. – P. 1003–6.
27. Serum gastrin and pepsinogens do not correlate with the different grades of severity of gastro-oesophageal reflux disease: a matched case-control study/K. Monkemuller, H.Neumann,M.Nocon [et al] // Aliment. Pharmacol Ther. 2008.- 28.-P.491–6.
- 28.Proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: a population-based cohort study /A.H.Poulsen,S. Christensen,J.K. McLaughlin [et al] // Br. J. Cancer 2009.-100.-P.1503–7
- 29.Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis: an observational case-control study /P. Sipponen, P.Ranta, I. Kaariainen [et al]// Scand.J.Gastroenterol. – 2002. – v.37. – P. 785-791.

30. Low circulating levels of gastrin-17 in patients with Barrett's esophagus/P.Sipponen, M. Vauhkonen, T. Helske [et al.] // World J. Gastroenterol. 2005. – 11. – P. 5988–92.
31. Plasma ghrelin concentration correlates with the levels of serum pepsinogen T and pepsinogen I/II ratio – a possible novel and non invasive marker for gastric atrophy/ H. Suzuki, T. Masao, H. da Hosoda [et al.] // Hepatogastroenterology. 2004. – Vol. 51. – P. 1249–1254.
32. Tack J. Review article: role of pepsin and bile in gastro-oesophageal reflux disease / J. Tack // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 21 (Suppl. 1). – P. 48–54.
33. Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with a blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen I: a multicentre study/H. Väänänen, M. Vauhkonen, T. Helske, [et al.] // Eur J Gastroenterol. Hepatol. – 2003. – 15. – P. 885–91.
34. Prevalence and distribution of *Helicobacter pylori* in gastroesophageal reflux disease: a study from the East/ J. C. Wu, J. J. Sung, E. K. Ng [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 1999. – 94. – P. 1790–4.

Bublii T. D.

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Department of therapeutic stomatology
Ukrainian medical dental academy
Poltava, Ukraine*

A COMPARATIVE STUDY OF TWO DIFFERENT ADHESIVE SYSTEMS

Summary: the results of the experiment have shown that contamination with saliva of the composite surface during the restoration reduces its properties on 52%. Surface of the restoration must be completely cleaned. The traditional application of acid etching can be thought as a clean-up. Adhesives of the IV generation «Ivoclar» should be selected, which provides adhesion between the layers of material on 24% more in compare with adhesive of the V generation «Prime & Bond NT».

Анотація: результати експерименту показали, що забруднення поверхні композита слиною знижує міцність реставрації на 52%. Поверхня реставрації має бути очищена. Традиційне застосування орто-фосфорної кислоти може розглядатися як елемент очищення. При виборі адгезивної системи для відновлення реставрації слід надати перевагу адгезиву IV покоління «Ivoclar», який забезпечує на 24% більшу силу зчеплення між шарами матеріалу в порівнянні з адгезивом V покоління «Prime&Bond NT».

Анотация: результаты эксперимента показали, что загрязнение слюной поверхности композита в процессе реставрации снижает её прочностные характеристики на 52%. Поверхность реставрации должна быть полностью очищена. Традиционное нанесение на поверхность композита геля-протравки на базе фосфорной кислоты можно рассматривать как элемент очистки. При выборе адгезивной системы необходимо отдать предпочтение адгезиву IV поколения «Ivoclar», который обеспечил на 24% большую силу сцепления между слоями материала в сравнении с адгезивом V поколения «Prime&Bond NT».

Adhesive dentistry has fundamentally altered and literally transformed our field toward significantly less invasive, more esthetic, and longer-lasting dental restorations [1]. In addition, adhesive technologies and resin bonding have vastly expanded clinical treatment options and become key elements of almost every specialty area in modern dentistry [2]. The fast-paced clinical improvements, scientific discoveries, and industry developments are simply fascinating, and we are just beginning to understand the impact adhesive dentistry has on the future of our profession [3]. The latest developments help to ensure cohesion between very different materials at the micro or even Nano-level [4;5].

Today, we are able to solve successfully many clinical problems that previously seemed intractable. These situations include the repair and restoration of the composite correction directly in the mouth. Additionally during recovery may experience unexpected circumstances, such as surface contamination by blood or saliva. In such situations, the doctor has to solve important tasks: to provide a reliable adhesive bond between the layers of the material [6;7]. How does the clinician make a rational choice from among more than 65 adhesives on the market today? Among the so-called fourth-, fifth-, sixth-, and seventh-genera-

tion adhesives which system gives the most consistent, long-term clinical results and has the longest viable bond strength over time? How to prepare the surface for bonding? Are there sufficient bonding durable adhesives in different generations?

In the literature, there are many discussions about the possibility of adhesives of different generations for the correction of light current material fillings.

The aim of our study is to determine the strength of adhesive connections between restorative materials, depending on the adhesive and the clinical situation.

Materials and methods of research. Experiment was conducted on 24 samples of light current material «Latelux», which were deformed on a tensile testing machine TTM- 1. The samples were prepared with different methods and were divided into 4 groups – 2 investigated and 2 control groups. Every group had 6 samples.

The first control group (positive control) samples were formed in layers with the polymeric material followed by polymerization according to the manufacturer's instruction. Thus we got a monolithic structure of 2 mm thickness.

Parts of samples of the second control group (negative control) after polymerization and their contam-

ination with saliva were treated with a diamond bur, washed with distilled water air dried and formed a second portion of the samples without using an adhesive.

In the investigated groups after the formation the part of the sample it was contaminated with saliva. After that the surface was treated with a diamond bur under constant water cooling. Etching gel was applied for 30 seconds, the surface was washed with distilled water, dried, adhesive preparation was put and the second part of the sample was formed. Adhesive «Ivoclar» was used in the first investigated group, adhesive «Prime & Bond NT» was used in the second investigated group. Then, the groups were divided into two subgroups. In another subgroup algorithm for the formation of samples was similar except etching the surface. The samples were fixed between the legs of the tensile testing machine TTM – 1. Power of adhesive bonding was evaluated as the limit of tensile strength. Results of the study are calculated statistically.

Results of the study and its discussion. The results showed that the tensile strength of the material «Latelux» is 9.8 MPa. In the 3 samples of the first control group, which were formed according to the manufacturer's instructions, cut line does not follow the intended line connection, but in the places of connections with legs of a tensile testing machine (Fig. 1 A). It demonstrates the high strength characteristics of the composite material in the technology

of manufacturing and provides a monolithic restoration [8].

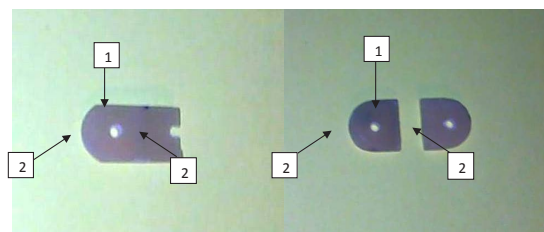


Figure 1. Samples of material «Latelux», after deformation (1- the connection line of layers of material, 2- line of attachment to the legs with the testing machine)

The experiment showed that contamination with saliva reduces the tensile strength of the restoration on 52%. Thus, the second control group recorded value 5.2 MPa. The break line in all samples was on the connection line of material (Fig. 1B). Consequently, the probability of break off during the next restoration will increase in 2 times. Experiments proved that the use of adhesives in this situation substantially affected the final result. Thus, the results of using an adhesive «Ivoclar» in the first experimental group were the same as in the positive control group (Table 1) and were 9.24

Table 1
The strength of the material «Latelux» depending on the methods of formations the samples (MPa) ($M \pm m$)

The first group (positive control)	The second group «Ivoclar»		The third group «Prime & Bond NT»		The fourth group (negative control)	
	With etching gel	Without etching gel	With etching gel	without etching gel	With etching gel	without etching gel
9,8±0,08	9,24±0,2	8,9±0,1	7,29±0,2 p<0,05 p3<0,05	7,2±0,1 p<0,05 p3<0,05	5,25±0,05 p1<0,05 p2<0,01	5,1±0,1 p1<0,05 p2<0,01

MPa. Application of adhesive «Prime & Bond NT» improves the strength characteristics of restoration in 1.4 times in comparison with the negative control group, where adhesive was not used.

It should be noted that adhesives showed the different strength of connection. In these experimental conditions leading position occupied adhesive of the 4th Generation «Ivoclar», which provided greater bond strength between layers of material on 24% (Table 1) compared with the adhesive of the 5th Generation «Prime & Bond NT». In the second experimental group significantly lower tensile strength values were noticed compared with ones in the positive control group. The average value of the index was 7.39 ± 0.2 , which was in 1.3 times less than one in the first control group.

In the experiment, we also analyzed the effect of etching gel on the strength of adhesion between the layers of light current material «Latelux». The application of phosphoric acid didn't influence the level of adhesion. So, we can make the conclusions: application of the surface with the composite etching does

not affect the strength of the bonded surfaces of the composite material, but we can use etching gel as an element of purification.

Conclusion. Thus, the results of the experiment showed that contamination of the restorative surface by saliva reduces its durable characteristics on 52%. The surface of the restoration should be thoroughly cleaned and treated with a diamond tool. For better retention, it should have a roughened surface. If the restorative surface is contaminated with saliva it is not enough to wash the surface with water, it is necessary to treat it mechanically. Traditional application of the surface with the phosphoric acid etching is not efficient, as the polymer is inert to acid, but it can serve as an element of purification. The adhesive of the IV generation «Ivoclar» should be preferred, because it provides greater bond strength between the layers of the material on 24% than the adhesive of the V generation, which has shown lower adhesion strength. When restoration and correction comply the composite algorithm of the required procedures, then the forecast will be long-term and favorable, and the doctor and the patient will be satisfied with the result.

Literature:

1. Suprabha B.S. A comparative study of shear bond strength of two adhesive liners to nanocomposite / B. S. Suprabha, B. Simi // J. Interdiscip. Dentistry. – 2012. – Vol. 2. – P.170-173.
2. Mitra S.B. An application of nanotechnology in advanced dental materials / S. B. Mitra, D. Wu, B. N. Holmes // J. Am. Dent. Assoc. – 2003. – Vol. 134, № 2. – P. 1382-1390.
3. Ausiello P. Effect of adhesive layer properties on stress distribution in composite restorations-a 3D finite element analysis / P. Ausiello, A. Apicella, C.L. Davidson // Dent. Mater. – 2002. – Vol. 18, № 4. – P. 295-303.
4. Effect of low-elastic modulus liner and base as stress-absorbing layer in composite resin restorations / L. C. Oliveira, S. Jr. Duarte, C. A. Araujo, A. Abrahão // Dent. Mater. – 2010. – Vol. 26, № 5. – P. 159-169.
5. Comparison of the shear bond strength of RMGIC to a resin composite using different adhesive systems: An in vitro study / V. Arora, M. Kundabala, A. Parolia [et al.] // J. Conserv. Dent. – 2010. – Vol. 13, № 8. – P. 80-83.
6. Shear bond strength of three different nano-restorative materials to dentin / Y. Korkmaz, S. Gurgan, E. Firat, D. Nathanson // Oper. Dent. – 2010. – Vol. 35, № 23. – P. 50-57.
7. Adhesion to tooth structure: A critical review of «micro» bond strength test methods / S. Armstrong, S. Geraldini, R. Maia [et al.] // Dent. Mater. – 2010. – Vol. 26, № 24. – P. 50-62.
8. Бирюкова М. М. Лабораторна оцінка фізико-механічних властивостей вітчизняного фотокомпозитного пломбувального матеріалу «latelux» / М. М. Бирюкова, Н. А. Бардинова // Вісник стоматології. – 2009. – № 1, – С. 31-33.

Буряк В. П.

*професор кафедри токсикологічної і неорганічної хімії
Запорізького державного медичного університету*

Буряк В. В.

*асистент кафедри внутрішніх хвороб №2
Запорізького державного медичного університету*

Овська О. Г.

*аспірант кафедри внутрішніх хвороб №2
Запорізького державного медичного університету
м. Запоріжжя, Україна*

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОСПЕКТИВНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ З КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «МІЛДРАКОР-НОВОФАРМ»

Анотація: Стаття присвячена вивченню клінічних особливостей адитивного застосування препарату «Мілдракор-Новофарм» (Мельдоній) ТОВ «Новофарм-Біосинтез» у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Встановлено, що адитивне застосування досліджуваного препарату на тлі 3-тижневої базисної терапії сприяє більш вираженій позитивній динаміці параметрів, що вивчаються, а саме: системного артеріального тиску, тривалості епізодів безбольової ішемії міокарду, сумарної об'ємної швидкості мозкового кровотоку, толерантності до фізичного навантаження, функціональних порушень вегетативної нервової системи тощо.

Аннотация: Статья посвящена изучению клинических особенностей аддитивного применения препарата «Милдракор-Новофарм» (Мельдоний) ООО «Новофарм-Биосинтез» у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца. Установлено, что дополнительное назначение исследуемого препарата на фоне 3-недельной базисной терапии способствует более выраженной позитивной динамике изучаемых параметров, а именно: системного артериального давления, длительности эпизодов безболевого ишемии миокарда, суммарной объемной скорости мозгового кровотока, толерантности к физической нагрузке, функциональных нарушений вегетативной нервной системы.

Summary: This article is devoted the study of clinical efficacy in case of «Mildrakor-Novofarm» (Meldonium) additive administration in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease. It's set that Meldonium 3-weeks additive administration leads to more expressive changes of next parameters: arterial blood pressure, duration of painless myocardial ischemia episodes, cerebral blood flow volume, exercise tolerance and vegetative disorders too.

Актуальність. Хвороби серцево-судинної системи є найпоширенішою патологією у всіх економічно розвинених країнах світу. Близько 20% населення планети старших вікових груп страждає на цю патологію, наслідком якої є тимчасова непрацездатність, інвалідизація та висока смертність. Артеріальна гіпертензія (АГ), за даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, визнана однією з найбільш розповсюджених неінфекційних пандемій у світі на початку ХХІ століття, залишаючись основною причиною захворюваності, інвалідизації та смертності серед дорослого населення в більшості країн світу [1]. За даними офі-

ційної статистики тільки в 2012 році в Україні за-реєстровано близько 2,5 млн. випадків первинної захворюваності на серцево-судинну патологію, щонайменше половина серед яких припадає саме на долю вищезгаданої АГ. У той же час загальна захворюваність АГ в Україні сягає понад 12 млн. осіб, що складає 31% дорослого, 35% працездатного населення та 44% осіб похилого віку [2]. При цьому сама АГ на сьогоднішній день є основним фактором ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) та цереброваскулярної патології, які на 88% визначають рівень смертності від захворювань системи кровообігу [3,4]. Застосування метаболітотропних

препаратів, що виявляють ефекти кардіо- та вазо-протекції, на тлі базисної (стандартизованою) терапії залишається актуальним питанням стосовно визначення ефективної стратегії комплексного лікування серцево-судинних захворювань з урахуванням етіопатогенетичного підходу [5].

Мета дослідження. Встановити клінічні особливості адитивного застосування препарату «Мілдракор-Новофарм» ТОВ «Новофарм-Біосинтез» у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з ішемічною хворобою серця.

Матеріали і методи. Дане дослідження було заплановане як когортне, 3-тижневе, моноцентрове, подвійне відкрите, з елементами рандомізації, що проводиться в паралельних групах. До дослідження було залучено 100 хворих на гіпертонічну хворобу з АГ першого-третього ступеню за класифікацією Міжнародного товариства гіпертензії і Європейських товариств кардіології та гіпертензії [6] у поєднанні з хронічними формами ІХС, у віці від 39 до 72 років (середній вік – $57,52 \pm 0,87$ років), які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному та терапевтичному відділеннях, а також відділенні денного стаціонару поліклініки КУ «Міська лікарня № 7» м. Запоріжжя у 2013 р.

Діагноз «гіпертонічна хвороба» був верифікований після виключення симптоматичних (вторинних) варіантів АГ згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів. При скринінговому обстеженні пацієнтів проводили вимірювання артеріального тиску (АТ) на обох руках за методом Короткова. Динаміку показників оцінювали за порівнянням результатів добового моніторування АТ.

Слід зазначити, що у всіх обстежених хворих мали місце також наступні об'єктивні ознаки ураження органів-мішеней: гіпертрофія міокарду лівого шлуночка (80%), гіпертензивна ретинопатія (36%), мікроальбумінурія та/або невелике збільшення концентрації креатинину сироватки крові (20%).

Верифікація хронічних форм ІХС проводилась з урахуванням наступних ознак: дифузний кардіосклероз – наявність електрокардіографічних (ЕКГ) порушень ритму та/або провідності, в тому числі клінічних проявів хронічної серцевої недостатності I-II функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів; стабільна стенокардія напруги I-III функціонального класу – за результатами велоергометрії (ВЕМ) з розрахунком подвійного добутку; безбольова ішемія міокарду – негативна динаміка сегменту ST (ΔST) під час проведення добового моніторування ЕКГ. У всіх хворих визначався рівень толерантності до дозованого фізичного навантаження (ТФН) при проведенні ВЕМ, цільовим критерієм якої вважалося досягнення потужності у 150 Вт.

Стан мозкового кровотоку оцінювався за допомогою імпульсно-хвильової дуплексної кольорової доплерографії з розрахунком сумарної об'ємної швидкості мозкового кровотоку (ΣFV). Окрім добровільної письмової згоди пацієнта на участь у дослідженні обов'язковим критерієм включення

була наявність в якості об'єктивної ознаки ураження органів-мішеней збільшення товщини інтимо-медіального сегмента загальної сонної артерії більше 0,9 мм або візуалізація методом ультразвукового дуплексного сканування гемодинамічно та клінічно незначимої атеросклеротичної бляшки, що розглядалось як маркер атеросклеротичного ураження судинного басейну та формування хронічної цереброваскулярної недостатності у поєднанні зі зниженням показників мозкової перфузії.

Після проведення аналізу скарг у обстежених осіб, частота поширеності основних симптомів була наступною: головний біль – 89%, запаморочення – 61%, болі в ділянці серця колючого, ниючого (неангінозного) характеру – 60%, шум у голові та вухах – 57%, загальна слабкість – 56%, зниження працездатності – 52%, втомленість – 49%, задишка інспіраторного характеру при значному фізичному навантаженні – 24%, серцебиття – 18%, порушення сну – 13%.

Для реалізації мети дослідження лікування обстежених пацієнтів проводилося з використанням протигіпертензивного засобу – амлодипіну бесілату, стартова доза якого становила 5 мг на добу. У разі, якщо протягом першого тижня лікування не відзначалося зниження АТ хоча б на 10% у порівнянні з вихідним рівнем, протоколом дослідження передбачалося збільшення дози до 10 мг. При цьому середня добова доза за весь період лікування у хворих склала $6,98 \pm 0,2$ мг. Слід зазначити, що антигіпертензивний компонент, як блокатор повільних кальцієвих каналів L-типу, розглядається в якості пріоритетного препарату першої лінії у хворих з наявністю каротидного атеросклерозу та має нейтральний метаболічний профіль.

В якості антиангінального засобу, за умови верифікації у пацієнтів стенокардії напруги, призначався препарат невідкладної терапії – нітрогліцерин по 0,5 мг (1 таблетка) сублінгвально за потребою.

У відповідності до Протоколу надання медичної допомоги хворим на гіпертонічну хворобу (есенціальну артеріальну гіпертензію) (Наказ Міністерства охорони здоров'я України №436 від 03.07.2006 року) усі пацієнти в схемі комплексної терапії отримували препарати ацетилсаліцилової кислоти в добовій дозі 75-100 мг.

Враховуючи той факт, що усі пацієнти мали ознаки ураження органів-мішеней та відсутність адекватного контролю АТ на момент включення у дослідження, тобто мали щонайменше високий рівень ризику серцево-судинних ускладнень, а також наявність супутньої ІХС, обґрунтованим було призначення гіполіпідемічного та антиатеросклеротичного компоненту – аторвастатина кальцію в добовій дозі 10 мг згідно останнього перегляду рекомендацій Європейських товариств кардіології та гіпертензії.

Усі пацієнти відповідно до переліку призначених препаратів були розділені на 2 групи: першу групу склали 50 пацієнтів, що отримували вищевказану комбіновану базисну терапію, другу – 50 пацієнтів, які додатково протягом 3 тижнів отримували

вали метаболітотропну терапію на основі розчину для внутрішньовенних ін'єкцій «Мілдракор-Новофарм» (Мельдоній) ТОВ «Новофарм-Біосинтез» в дозі 1000 мг на добу (реєстраційне свідоцтво № UA/12536/01/01 від 12.10.2012 р). При цьому за основними клініко-демографічними показниками групи спостереження були порівняні між собою.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою рекомендованих для медико-біологічних досліджень методик, які відповідають критеріям доказової медицини [7]. Результати дослідження було оброблено із застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). Статистично значимими вважали відмінності при $P < 0,05$.

Результати дослідження. Як видно з даних, представлених в табл. 1, у пацієнтів обох клінічних груп під впливом проведеної терапії мало місце вірогідне зниження показників системного АТ за результатами добового моніторингу, а саме: рівень систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ), середнього (АТсер) та пульсового (АТп) тиску знизився на 14,7% ($P < 0,001$), 7,84% ($P < 0,001$), 11,6% ($P < 0,001$) та 23,65% ($P < 0,001$) відповідно, в першій клінічній групі, тоді як у представників другої групи спостереження дані показники зменшувались більш суттєво – на 19,99% ($P < 0,001$), 11,05% ($P < 0,001$), 13,94% ($P < 0,001$) та 31,66% ($P < 0,001$) відповідно. Крім того, вказані зміни асоціювалися з досягненням цільових рівнів АТ у 70% хворих

першої клінічної групи та 86% осіб другої групи спостереження.

Встановлено, що в процесі лікування Σ FV та ТФН мали вірогідну позитивну динаміку лише у пацієнтів другої групи спостереження на 1,82% ($P < 0,05$) та 13,2% ($P < 0,05$) відповідно, при цьому рівень останньої відповідав критеріям, що характеризують збережену переносимість фізичного навантаження у 36% осіб.

Аналіз результатів добового моніторингу ЕКГ виявив позитивну зміну показника, що характеризує безболісову ішемію міокарду, у вигляді вірогідного зменшення тривалості «депресії» сегменту ST на 16,5% ($P < 0,05$) та 26,46% ($P < 0,01$) у представників першої та другої групи спостереження відповідно.

Поряд з цим, динаміка основних симптомів, що характеризували наявність функціональних порушень вегетативної нервової системи у пацієнтів, була наступною: спостерігалось вірогідне ($P < 0,05$) зменшення характеру виразності головного болю, запаморочення, неангінозних кардіалгій, шуму у голові та вухах, загальної слабкості, втомленості, порушення сну на 18%, 16%, 52%, 34%, 20%, 22% і 45% відповідно в першій та на 25%, 28%, 64%, 40%, 29%, 25% і 55% відповідно в другій групі спостереження.

Висновки. Таким чином, 3-тижневе адитивне парентеральне застосування метаболітотропного препарату «Мілдракор-Новофарм» (Мельдоній) ТОВ «Новофарм-Біосинтез» в добовій дозі 1000 мг

Таблиця 1

Динаміка показників, що вивчалися, в процесі 3-тижневої комбінованої терапії

Показники	Групи хворих	До лікування (n=50)	Після лікування (n=50)	Δ_{3-4} , %
САТ, мм рт. ст.	1-а	161,04±1,63	137,36±0,69	-14,7*
	2-а	165,0±1,41	132,02±1,18	-19,99*
ДАТ, мм рт. ст.	1-а	97,48±0,91	89,84±0,75	-7,84*
	2-а	98,8±1,01	87,88±0,76	-11,05*
АТсер, мм рт. ст.	1-а	119,55±1,06	105,68±0,73	-11,6*
	2-а	119,99±0,93	103,26±0,88	-13,94*
АТп, мм рт. ст.	1-а	62,24±1,17	47,52±0,15	-23,65*
	2-а	67,52±1,46	46,14±0,55	-31,66*
Σ FV, мл/хв	1-а	662,69±2,46	670,25±3,7	+1,14
	2-а	669,24±2,33	681,45±4,2	+1,82***
ТФН, Вт	1-а	132,71±8,16	146,18±7,01	+10,15
	2-а	136,14±7,22	154,11±9,55	+13,2***
Δ ST, хв	1-а	31,15±1,12	26,01±2,1	-16,5***
	2-а	27,78±2,4	20,43±1,3	-26,46**

Примітки:

* – вірогідність розбіжностей між середніми значеннями показників у процесі лікування у групах ($P < 0,001$),

** – вірогідність розбіжностей між середніми значеннями показників у процесі лікування у групах ($P < 0,01$),

*** – вірогідність розбіжностей між середніми значеннями показників у процесі лікування у групах ($P < 0,05$).

сприяє потенціюванню ефектів кардіо- та вазо-протекції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з хронічними формами ішемічної хвороби серця на тлі базисної комбінованої терапії за рахунок реалізації ефекту вазодилатації (переважне зменшення показників та досягнення цільових рівнів системного артеріального тиску), модифікації хронічних порушень мозкового кровообігу (визначено збільшення сумарної об'ємної швидкості мозкового кровотоку), підвищення толерантності

до фізичного навантаження (вірогідне зростання потужності дозованого навантаження, що виконується) з досягненням цільових критеріїв її збереження як такої, позитивної динаміки об'єктивних проявів ішемії міокарду (зменшення тривалості епізодів, що її характеризують), а також корекції функціонального дисбалансу вегетативної нервової системи (усунення основних симптомів тощо), що може бути враховано при оптимізації стратегії лікування серцево-судинних захворювань.

Література:

1. Ермакович И. И. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний на популяционном уровне [Электронный ресурс] / И. И. Ермакович, В. А. Чернышов // Здоров'я України. – 2004. – № 108. – Режим доступа к журн.: <http://www.health-ua.org/article/health/892.html>.
2. Сіренко Ю. М. Гіпертонічна хвороба / Ю. М. Сіренко. – К.: Здоров'я, 2009. – 240 с.
3. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / ННЦ «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска» АМН України. – К., 2008. – 4-те вид. – 79 с.
4. Guidelines for the management of arterial hypertension: European Heart Journal Advance Access originally published online on June 11, 2007 // Europ. Heart J. – 2007. – Vol. 28, N 12. – P. 1462–1553.
5. Приходько Ю. В. Метаболическая терапия при сердечно-сосудистых заболеваниях / Ю. В. Приходько // Ліки України. – 2009. – №4. – С. 61–64.
6. European Society of Hypertension / European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 1010–1053.
7. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / [Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А.]. – Донецк: Издатель Папакица Е. А., 2006. – 214 с.

Васкес Абанто А. Э.
студентка

Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца

Васкес Абанто Х.Э

врач отделения неотложной медицинской помощи
Оболонского района г. Киева

Коммунальное некоммерческое предприятие №3
(Центр первичной медико-санитарной помощи № 2)
г. Киев, Украина

БИОЭТИКА И ФОРМИРОВАНИЕ БУДУЩЕГО ПРОФЕССИОНАЛА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Аннотация: Воспитание будущих медиков имеет свои особенности. Медицинская деятельность – это не только особая профессия, но и призвание, требующее особых качеств личности. Формирование требуемой духовно-нравственной культуры лежит в основе воспитательной деятельности в подготовке специалистов медицинского профиля. В современной медицине усиливается значение морально-этического фактора. Это связано с тем, что в свою очередь медицинские технологии ставят специалиста перед необходимостью делать нравственный выбор при решении профессиональных задач, затрагивающих личность или здоровье обратившегося за помощью пациента. В статье обращается внимание на ключевые по нашему мнению вопросы формирования личностных качеств медика с целью совершенствования биоэтического подхода в будущей медицинской работе.

Анотація: Виховання майбутніх медиків має свої особливості. Медична діяльність – це не тільки особлива професія, а й покликання, що вимагає особливих якостей особистості. Формування необхідної духовно-моральної культури лежить в основі виховної діяльності у підготовці фахівців медичного профілю. У сучасній медицині посилюється значення морально-етичних факторів. Це пов'язано з тим, що в свою чергу медичні технології ставлять фахівця перед необхідністю робити моральний вибір при вирішенні професійних завдань, які зачіпають особистість чи здоров'я пацієнта, який звернувся за допомогою. У статті звертається увага на ключові на нашу думку питання формування особистісних якостей медика з метою вдосконалення біоетичного підходу в майбутній медичній роботі.

Summary: Education of future physicians has the features. Medical activity is a not only special profession, but also the calling demanding special qualities of the personality. Formation of demanded spiritual and moral culture is cornerstone of educational activity training of specialists of a medical profile. In modern medicine value a moral factor amplifies. It is connected with that in turn medical technologies put the expert before need to make a moral choice at the solution of the professional tasks affecting the personality or health of the patient which has asked for the help. In the article draws attention to the key issues in our opinion formation of personal qualities in order to improve medical bioethical approach in future medical work.

Биоэтика, которая возникла как дисциплина о моральных проблемах, связанных со здоровым или больным человеком, семьей, обществом, охватывает все живые существа, которые являются частью их окружающей среды.

Формирование ценностей в учебной программе медицинских учебных заведений (УЗ) – это не простой процесс, при котором студент является пассивным субъектом, а сложный процесс общения между преподавателями и студентами. Последние в этом процессе призваны брать на себя активную роль в создании собственных ценностей [11]. Решающую роль биоэтики как науки системы медицинского образования в настоящее время становится все более очевидной.

Нравственное развитие и формирование личности практического медика (со средним или высшим образованием), в т.ч. медика-исследователя, закладываются в период обучения в медицинском УЗ. Потому очень важно на этом этапе твердо укрепить основы гуманизма, которые будут способствовать работать медикам в будущем действительно во благо здоровья человека по истинным убеждениям, сформулировав из этого принципа свою главную задачу. Если кто-то идет в медицину ради богатства и экономического благополучия, то стоит задуматься, чтобы вовремя остановиться, искать для себя другую профессию вне медицины..

В педагогическом плане нравственное воспитание будущих профессионалов здравоохранения определяется как целенаправленное формирование морального сознания, развитие нравственных чувств, выработка навыков и привычек нравственного поведения. Таким образом, нравственность как личностная характеристика – явление сложное, объединяющее такие личностные структуры как разум, чувства, воля [7].

Нравственное воспитание эффективно осуществляется только как целостный процесс педагогической, соответствующей нормам общечеловеческой морали, организации всей жизни студентов: деятельности, отношений, общения с учетом их индивидуальных особенностей.

На нравственное формирование личности медика оказывают воздействие многие социальные условия и биологические факторы, но решающую роль в этом процессе играют педагогические, как наиболее управляемые, направленные на выработку определенного рода отношений.

Важное обстоятельство в формировании будущего профессионала здравоохранения – это преобразование в плане экономического и социального благополучия. Ни для кого не секрет, что зарплата медиков (и сотрудников сферы медицинского образования) во многих странах бывшего советского пространства в основном остаются низкой, реально не отвечающие элементарным человеческим, тем более профессиональным, потребностям.

Преподаватель медицинских УЗ играет роль инструктора, разрабатывая свои программы и передавая знания новым поколениям будущих медиков, словом и примером (постоянно совершенствуя

себя профессионально и педагогично). Он должен быть образцом в сфере образования, создавая обстановку для размышлений и аргументации критериев, так, чтобы студенты научились ценить святое дело «Медицина», свободно выражаться, слушать и понимать других [10].

Своим поведением преподаватель должен проявлять наилучшие этические качества, парадигму (как совокупность фундаментальных медицинских научных установок, представлений и терминов) для студентов в различных событиях жизни. Гуманизм, любовь к профессии, преданность, ответственность, честность, требовательность, моральный престиж перед своей семьей, коллегами, своим учреждением и обществом – вот основные этические ценности медицинского образования! [7].

Таким образом, **нравственное воспитание будущего медика** – двухсторонний процесс. Он заключается в воздействии преподавателей на студентов и в их ответных действиях, т.е. в усвоении ими нравственных понятий, в переживании своего отношения к нравственному и безнравственному в поступках и поведении.

Нравственные понятия становятся руководством к действию только тогда, когда они не просто заучены для преподавания (или на период экзаменов, у студентов), а глубоко осмыслены и превращены в моральные убеждения. Наличие таких убеждений и устойчивых привычек нравственного поведения свидетельствует о воспитанности человека в нравственном отношении, его нравственной зрелости. Единство нравственного сознания, воплощенное в устойчивых нравственных качествах, – важнейший показатель соответствия между процессом воспитания и нравственным развитием личности [12].

Совместные усилия преподавателей и студентов, а также кураторов, обеспечивают укрепление общего медико-образовательного дела, верностью к доверию со стороны общества, притягивая в свои ряды настоящих будущих профессионалов здравоохранения.

Приоритетными считаем действия, направленные на профилактику болезней и популяризацию здорового образа жизни. Во взаимоотношениях «медик-пациент» должно преобладать взаимное уважение, а поиски решений нужно вести совместно и согласованно путем информированного согласия (иногда и письменного), сохраняя достоинство, как пациента, так и медика.

На основе вышеуказанного, в процессе подготовки будущего медика в ВУЗах необходимо убрать все элементы коррупции со стороны преподавательского состава, которые не только не укрепляют, но и ослабляют авторитет любых учений. Этого невозможно достичь без улучшения материального благосостояния и нормализации оплаты труда преподавательского состава.

Только после этого имеет смысл **включить истинные базовые аспекты медицинской деятельности** [1]:

- исторический – история развития медицины вообще (истоки современной традиционной и не-

традиционной медицины, столкновения медицинской науки с религией и т.д.), исследовательской (экспериментальной) медицины в частности;

- гуманно-этический – основополагающие принципы и понятия «не навреди», «зло», «добро», «справедливость», «совесть», «честность», «нравственность», «мораль» и другие;
- социально-экономический – соответствие экономических возможностей системе знаний норм и ценностей общества (включая религиозные), специфике развития общества и менталитета населения;
- психологический – модели взаимодействия, психологические особенности участников медицинской деятельности;
- научно-медицинский – приоритетность данных медицины, основанной на доказательствах (научная обоснованность, оценка степени риска, полезность или бесполезность, опасность или безопасность для здоровья и жизни пациента, пострадавшего или испытуемого);
- нормативно-правовой – реализация основных норм, зафиксированных в законодательных актах страны и международных [4].

Глубокое, а не только формальное, изучение перечисленных аспектов позволит найти правильный подход и сформировать грамотную, духовно нравственную личность будущего медика, его ценностные ориентации по отношению к личности пациента, пострадавшего или испытуемого, к своей собственной личности.

Психологические факторы во взаимоотношениях «пациент-медик-общество» играют важную роль в процессе медицинской деятельности, на чем непременно нужно акцентировать внимание студентов-медиков. Именно положительное и доверительное расположение пациента к медику, во многом испорченном коррупцией в самой медицине (а иногда застарелыми и бюрократическими подходами), является часто тем решающим рычагом положительного воздействия на здоровье пациента, которое, к сожалению, приходится каждый раз завоевывать заново. Потребуется всего лишь немного элементарного внимания, деликатность и мягкость общения – но все в определенных пределах, без злоупотребления и фанатизма!

Медик должен быть высоконравственным человеком, поскольку его деятельность связана с судьбой человека, с его здоровьем и жизнью. Он должен обладать такими личными качествами как человеколюбие, милосердие, ответственность, честность, совестливость, решительность. Его поступки и поведение должны определяться личной убежденностью и соответствовать требованиям общественной морали. Это значит, что духовно-нравственный уровень медика выражается в его социальных установках по отношению к пациенту или участнику исследований, в моделях экспериментального взаимодействия, в умении решать медико-деонтологические ситуации. Интересы и благополучие пациента (или испытуемого) должны быть выше других. Не стоит забывать при этом

и о своей собственной безопасности, юридической и физической [5]

Особенностью современной биоэтики стало акцентирование внимания на позиции, мнении и степени восприятия обычного человека, субъекта взаимоотношений медицинской деятельности и биомедицинского воздействия. Биоэтика сегодня является особым явлением нашего времени, где мнение и знания любого человека «с улицы» (его представления о «клятве» Гиппократова и о благе и должном, религиозные взгляды и жизненная позиция) становятся основанием для принятия практических решений и действий других людей, профессионалов здравоохранения. Данное обстоятельство в практической медицине часто создает дополнительные препятствия в стремлении медиков помочь человеку. Диалог субъектов, принимающих изначально различные позиции относительно блага и зла, обладающих различным исходным уровнем специальных компетенций, вплоть до полного их отсутствия, происходит на простом языке. Однако многие пациенты или их родственники серьезно претендуют на полное понимание и всестороннее знание, провоцируя медиков своими нелепыми вопросами и сравнениями. Уважающий себя медик предпочитает не комментировать их, из этических соображений, рискуя тем самым быть отнесенным данной категорией пациентов и их родственниками к категории «некомпетентных специалистов».

Как справедливо отмечается некоторыми комитетами и специалистами по биоэтике не требуется специального языка и специальной подготовки для того, чтобы практикующий медик выражал свою индивидуальную позицию, напрямую связанную с его индивидуальной и профессиональной подготовкой, с его собственной индивидуальной интуицией. Потому, недопустимы такие субъективные оценки со стороны других субъектов, участвующих в биоэтическом диалоге, как: «хорошо-плохо», «правильно-неправильно», «истина-ложь». Никто не может сказать человеку, который отказывается, например, от применения к нему «необычных» для него методов профилактики, лечения или диагностики: «Вы не правы». Точно также, никто из субъектов не может сказать медику «Вы не правильно мне назначили или советовали» [2].

Отказаться от того, чтобы принять от медика предложенное лечебно-профилактическое воздействие – это, в данном случае, проявление личной автономии, требующей уважения к себе со стороны других лиц, организаций, общества и государства. Согласно нынешним стандартам в обществе личное решение человека (пациента или испытуемого), в котором присутствует знание об обстоятельствах личной жизни, о своих экономических возможностях, религиозных убеждениях, жизненных планах, фактически уравнивает непрофессионалов (пациентов, а иногда и их родственников) с профессионалами.

Сегодняшние попытки улучшения материальной заинтересованности медика в Украине являются очередным серьезным шагом Правительства

страны в ходе реформирования системы здравоохранения, которое, возможно, скажется положительно не только в занятости, но и в этике медика [3].

«Индивидуальное признание» за свои отличительные качества профессионала-медика, если он действительно пользуется авторитетом у населения (пациентов) и на работе, на сегодня как понятие практически не существует.

Может ли молодой медик, способный, старательный, внимательный, постоянно развивающийся, иметь справедливую высокооплачиваемую зарплату? Если он недавно закончил медицинский ВУЗ, ценен для населения и пациентов своей работой и индивидуальными человеческими качествами, то значит – он призван быть поощренным руководством и государством, но не словами, а материально. У хороших специалистов год опыта на практике приравнивается к нескольким годам работы тех, кто просто пассивно выполняет роль медика и отсиживает свои часы, месяцы и годы. По нашему твердому убеждению: зарплата в медицине

должна распределяться по принципу индивидуального подхода, причем на всех уровнях, чтобы в т.ч. руководители старались сохранить хороших и нужных профессионалов [6].

В современном обществе будущим медикам в процессе своей медицинской деятельности изначально необходимы элементарные знания нормативно-правовой базы в области здравоохранения [3, 4, 5]. Хотя в последние годы в некоторых медицинских учебных заведениях Украины вводятся учебные курсы, где изучается медицинское право, все же, по мнению автора, нужны более активные действия. Тем самым, в последние годы увеличивается потребность знаний международной нормативно-правовой основы современного здравоохранения, как и нормативно-правового регулирования защиты прав субъектов медицинской деятельности (в основном пациентов и практикующих медиков), что без всяких сомнений необходимо также учитывать в процессе обучения студентов медицинских ВУЗов [3].

Литература:

1. Банних С.В., Евтушенко А.Я. Биоэтические аспекты становления личности врача-исследователя в системе высшего медицинского образования // *Фундаментальные исследования*. – 2006. – № 6 – С. 64-64.
2. Васкес Абанто Х.Э. Вопросы диагностики и лечения заболеваний // *Газета «Новости медицины и фармации»* 9 (415) – 2012. – С. 14-15.
3. Васкес Абанто Х.Э. Медицина и закон в Украине // «Медичні та фармацевтичні науки: аналіз сучасності та прогноз майбутнього». Збірник матеріалів по матеріалам Міжнародної науково-практичної конференції. м. Дніпропетровськ, 01-02 листопада 2013р. – С. 6-12.
4. Васкес Абанто Х.Э. Реформа здравоохранения в Украине глазами практического врача // «Медична наука та медична практика в Україні: проблеми розвитку та взаємодії». Збірник тез наукових робіт учасників Міжнародної науково-практичної конференції, м. Одеса, 08-09 листопада 2013р. – С. 108-112.
5. Васкес Абанто Х.Э. Реформирование здравоохранения и права медика // *Современная медицина: актуальные вопросы*. № 11 (25) сборник статей по материалам XXV международной научно-практической конференции (18 ноября 2013 г.). Новосибирск: Изд. «СибАК» – С. 84-92.
6. Москаленко В.Ф. Концептуальные подходы к формированию современной профилактической стратегии в здравоохранении: от профилактики медицинской к профилактике социальной. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2011. – С. 240.
7. Alvarez Sintes. *Medicina General Integral*. Editorial Ciencias Médicas, 2008
8. Callahan Daniel. Europe and the United States: Contrast and Convergence in Health Care // *Medicine and Philosophy* 33, no. 3 (2008): 280-293.
9. Carl H Coleman, Marie-Charlotte Bouësseau, Andreas Reis. Вклад этики в общественное здравоохранение // *Бюллетень ВОЗ*. Выпуск 86, номер 8, август 2008 г., С. 577-656.
10. Chacón Arteaga, N. *Moralidad histórica. Valores y Juventud La Habana*. Centro Félix Varela, 2000, p.100.
11. Navarro, Violeta. Colas María., et al. Algunas reflexiones de la Bioética en Ciencias Médicas. *Rev. Cubana de Educación Médica Superior*. 1999. 13(1): p. 15-18.
12. Yolanda Delgado Ramos, Justo Kuok Loo, Ernesto González González. Aspectos Bioéticos en la formación del Médico General Básico // *Formacion en Ciencias de la Salud, Etica, Bioetica. Etica medica. Etica en Enfermeria*. Publicado: 7/09/2010.

Герман Л. В.
здобувач кафедри акушерства і гінекології ФПО
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ЕХОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ПРОЯВАМИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню особливостей розвитку плода у вагітних з проявами плацентарної недостатності. Дослідження ехографічних змін у вагітних з проявами плацентарної недостатності в першому триместрі вагітності має важливе прогностичне значення.

Аннотация: Статья посвящена исследованию особенностей развития плода у беременных с плацентарной недостаточностью. Исследование эхографических изменений у беременных с плацентарной недостаточностью в первом триместре беременности имеет большое прогностическое значение.

Summary: The paper investigates a change of the placental hormonal function in gravidas with placental insufficiency and noncarrying of pregnancy in the past history during the whole gestational period. The obtained findings are indicative of the necessity of an early correction of detected abnormalities.

Незважаючи на значну кількість наукових робіт, спрямованих на вивчення етіопатогенезу плацентарної недостатності, ця проблема й досі залишається однією з найбільш складних серед акушерської патології[1]. На сьогодні існує багато методик діагностики та лікування плацентарної недостатності у вагітних із застосуванням широкого кола препаратів. Але, незважаючи на це, частота даної патології продовжує зростати, залишаючись провідною патогенетичною ланкою репродуктивних невдач. Саме тому подальше вивчення тих складних та мультисистемних процесів, що відбуваються в організмі жінок з проявами плацентарної недостатності вже в ранні гестаційні терміни, особливостей формування фетоплацентарного комплексу, є актуальним і сприятиме зменшенню частоти акушерської та перинатальної патології[2]. Тому дослідження ехографічних змін у вагітних з проявами плацентарної недостатності в першому триместрі вагітності має важливе прогностичне значення. Мета дослідження – вивчення особливостей росту і розвитку плідного яйця та плода у вагітних з проявами плацентарної недостатності та невиношуванням вагітностей в анамнезі.

Для виконання поставленої мети проведено ультразвукове дослідження 40 вагітних з проявами плацентарної недостатності в першому триместрі вагітності.

Вік обстежених складав від 17 до 38 років. Першовагітних було – 16 (40%), повторновагітних – 24 (60%). Супутні захворювання спостерігались у 17 жінок (42,5%), анемія I ступеня в 8 жінок (20%), дифузний зоб I ступеня у 4 жінок (10,0%), хронічний гастродуоденіт у 3 жінок (7,5%), хронічний пієлонефрит у 6 жінок (15,0%). Ретроспективний аналіз показав, що у вагітних досліджуваної групи в 82,3% спостерігались явища загрози переривання вагітності та в 52% – в попередніх вагітностях. У 69,1% досліджених вагітних в анамнезі були самовільні викидні в терміні до 13 тижнів, а також в 13,5% пізні самовільні викидні в терміні 22-25 тижнів. У 34,5% вагітних вагітність супроводжувалась кровомазанням в ранньому ембріональному періоді та частковим відшаруванням хоріону. У 16,2%

випадків вагітних в анамнезі були відмерлі вагітності в терміні до 10 тижнів[3]. З метою виявлення особливостей росту та розвитку плідного яйця в першому триместрі вагітності під час ультразвукового дослідження проводилася оцінка структур ембріона, показників серцевої діяльності ембріона та оцінка об'єму ретрохоріальної гематоми. При спостереженні у 11 (27,5%) пацієнток з невиношуванням вагітності в анамнезі виявлено відставання КТР від очікуваних значень на 6-10 днів. При повторному ультразвуковому скануванні, виконаному через 2 тижні, у 9 (22,5%) спостереженнях відзначений позитивний приріст ембріометричних показників і їхня відповідність гестаційному терміну. У 3 (7,5%) вагітних зберігалось відставання куприком'яного розміру ембріона від гестаційного терміну не більше ніж на 7 днів. При динамічному ультразвуковому контролі і проведенні фетометрії відзначено коливання біометричних параметрів плоду в нормативних для терміну межах. У той же час, у 7 (17,5%) пацієнток прогресуюче зниження КТР ембріона в сполученні зі зменшенням об'єму плодового яйця дозволило діагностувати затримку росту ембріона, що з'явилося клінічним симптомом первинної фетоплацентарної недостатності. Згодом у зазначених спостереженнях діагностовані різні ускладнення гестаційного процесу: нерозвиваюча вагітність 4 (10,0%) і мимовільний викидень у терміні до 10 тижнів 3 (7,5%).

З 40 вагітних у 9 (22,5%) при першому ультразвуковому дослідженні було виявлене відставання КТР ембріона більш ніж на 2 тижні гестації. Слід зазначити, що в 4 з даних спостережень при КТР ембріона менш 18 мм усі вагітності закінчилися мимовільним викиднем. У той же час при КТР більш 18 мм у жодному спостереженні (5) не відбулося мимовільного переривання вагітності.

Слід зазначити, що відставання ембріометричних параметрів (КТР) діагностувалося нами при наявності загрозливого переривання вагітності. При цьому чітко простежувалася тенденція до поліпшення приросту ембріометричних показників після купірування симптомів погрози викидня[4].

Таким чином, згідно з отриманим нами резуль-

татом, значення КТР ембріона найбільш інформативні для прогнозу плинну і результату гестаційного процесу в першому триместрі вагітності. При оцінці показників серцевої діяльності ембріона у групі вагітних зі звичною утратою вагітності в більшості спостережень (70%) динаміка змін частоти серцевих скорочень (ЧСС) ембріона відповідала параметрам фізіологічно протікаючої вагітності. Так, ЧСС ембріона поступово зростала з 6 тижнів гестації (107 ± 12 уд/хв) до 9-10 тижнів (176 ± 11 уд/хв), потім до 12 тижнів знижувалася до 159 ± 6 уд/хв. Найбільша частота серцевих скорочень (180 уд/хв; $p < 0,05$) так само відзначена в 9 тижнів вагітності. Однак, у 3 (5,71%) спостереженнях при КТР ембріона 14 мм і більш (14-26 мм) нами не було зареєстровано серцевої діяльності ембріона, дозволило поставити діагноз вагітності, що нерозвивається. У 9 (22,5%) спостереженнях ЧСС ембріона не відповідала нормативним значенням. Серед вагітних із клінічною картиною загрозливого переривання в 5 (12,5%) ембріонів відзначена тахікардія. З них у 3 спостереженнях виявлене виражене зростання ЧСС ембріона в межах 190-210 уд/хв на тлі мимовільного переривання вагітності. Зниження частоти серцевих скорочень (брадикардія до 90 уд/хв) виявлене у 4 (10,0%) пацієнток із клінічною картиною загрозливого мимовільного викидня і діагностованої згодом загибеллю ембріона. Слід зазначити, що в жодному спостереженні хромосомна аномалія ембріона/плоду не виявлена.

Порівняння результатів дослідження серцевої діяльності плоду в першому триместрі з подальшому плином і результатом вагітності установило, що величина ЧСС має прогностичне значення, насамперед для перших 12 тижнів. Зміни серцевої активності, що спостерігаються нами, свідчили про патологічний плин першого триместру вагітності.

Отже, брадикардія ембріона/плоду є ультразвуковою ознакою, що вказує на можливість патологічного результату гестаційного процесу в жінок зі звичною утратою вагітності так і з проявами ПН із діагностичною точністю 91% і специфічністю 87,6%.

Таким чином, при ехографічній оцінці росту і розвитку ембріона в пацієнток із плацентарною недостатністю нами встановлені основні прогностичні критерії несприятливого плинну і результату вагітності, представлені в таблиці 1.

Серед обстеженої групи вагітних у 12(30%) при ультразвуковому дослідженні діагностовано наявність ретрохоріальної гематоми в терміні 8-10 тижнів вагітності. З них у 6 (50%) спостереженнях при ультразвуковому скануванні відзначено корпоральне розташування гематоми, тоді як у 3 (25,0%) пацієнток-супрацервікальне. При цьому розмір ділянки відслойки хоріона в 9 (75%) спостереженнях склав не більше 20 мл (у середньому $14,7 \pm 2,9$ мл).

В інших 3 (25%) вагітних діагностований великий (більше 20 мл), об'єм ретрохоріальної гематоми в середньому $23,1 \pm 5,8$ мл. При цьому скарги на мажучі кров'яністі виділення, з полових шляхів протягом 1-2 днів пред'являли 4(33,3%) жінок

Таблиця 1
Ехографічні особливості ембріона при патологічному плинні гестаційного процесу у пацієнток з плацентарною недостатністю

Ехографічний признак	Частота	Плин вагітності	Результат вагітності
Відсутність серцебиття при КТР > 16мм	5,71%	-	вагітність яка не розвивається (100%)
Відставання КТР від терміну на 6-10 днів	27,5%	без ускладнень 4 (36%)	При прогресуванні відставання КТР: мимовільний викидень (27%), вагітність що не розвивається (36%)
Відставання КТР від терміну на >14 днів	22,5%	загроза переривання (100%)	мимовільне переривання вагітності (44,4%) КТР < 18мм
Брадикардія	10,0%	загроза переривання (100%)	мимовільне переривання вагітності (100%)
Тахікардія	12,5%	Загроза викидня (100%)	мимовільний викидень (при вираженій тахікардії на фоні викидня що почався) (33,3%)

з діагностованою ретрохоріальною гематомою. Разом з тим, 5 (41,6%) пацієнтки відмічали наявність періодично виникаючих тягнучих болів унизу живота. При цьому у всіх вагітних із зазначеними скаргами виявлялося підвищення тонууса матки при ультразвуковому дослідженні 1-2 ступеня. В інших 3 (25,%) спостереженнях відзначалося сполучення зазначених симптомів. Зіставлення клінічних симптомів з даними ультразвукової ехографії в жінок з частковим відшаруванням хоріона дозволило виділити наступні особливості плинну вагітності. Так, симптоми загрози викидня проявлялися болями внизу живота, являлися найбільш характерними для корпорально розташованої гематоми. У свою чергу, супрацервікальне відшарування хоріона супроводжувалася переважно кров'янистими виділеннями з статевих шляхів.

Крім того, аналіз плинну і результату першого триместру вагітності виявив несприятливе прогностичне значення виявлення корпорального розташування гематоми на відміну від супрацервікального. Велике значення мав обсяг ретрохоріальної гематоми. Аналіз результатів проведеного нами дослідження показував, що в 3 (25%) спостережень, що завершилися мимовільним викиднем об'єм гематоми перевищував 20 мл і складав від

27 до 35 мл. При цьому в однієї вагітної велика за об'ємом гематома (35 мл) розташовувалася в області проекції кореня пуповини.

Таким чином, при наявності субхоріальної гематоми в завдання ультразвукового дослідження варто включати оцінку місця розташування і розрахунок об'єму ділянки відшарування хоріона.

Значення КТР ембріона найбільш інформативні для прогнозу плинину і результату гестаційного процесу в першому триместрі вагітності. Брадикардія ембріона/плоду є ультразвуковою ознакою, що вказує на можливість патологічного результату гестаційного процесу в жінок зі звичною утратою вагітності так і з проявами плацентарної недостатності.

Література:

1. Грищенко В.І., Щербина М.О., Мерцалова О.В., Актуальні проблеми сучасної перинатології // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т1, №2-3. – С. 3-7.
2. Бурлака О.В. Рання пренатальна діагностика плацентарної недостатності при звичному невиношуванні : Автореф. дис.... канд. мед.наук. – К., 1999.
3. Маркін Л.Б, Венцовський Б.М, Воронін К.В. Біофізичний моніторинг плода. – Львів: Світ, 1993. – 68 с.
4. Nyakas C., Buwulda B., Luiten P.D.M. Hypoxia and brain development// Prog. Neurobiol. – 2001. – N49 (1). – P. 1-51.

Головачук О. К.

*здобувач кафедри акушерства і гінекології ФПО
Буковинського державного медичного університету*

Каліновська І. В.

*доктор медичних наук,
професор кафедри акушерства і гінекології ФПО
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна*

СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ГЕНІТАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Анотація: В статті наведені дані оцінки стану новонароджених від матерів з генітальними інфекціями та проявами плацентарної недостатності. Дана характеристика синдромів порушення ЦНС у новонароджених в ранньому неонатальному періоді.

Аннотация: В статье представлены данные оценки состояния новорожденных от матерей с генитальными инфекциями и проявлениями фетоплацентарной недостаточности. Дана характеристика синдромов нарушения ЦНС у новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Summary: The evaluation findings pertaining to the condition of newborns from mothers with the pregnant with genital infection and fetoplacental insufficiency. A characteristic of syndromes of CNS disorders of newborns at an early stage of the neonatal period is presented.

Найважливіша проблема сучасної перинатології – це зниження перинатальної смертності, захворюваності дітей. Це пов'язано зі збільшенням за останні роки частоти патологічного перебігу вагітності, пологів, постнатального періоду у новонароджених, не дивлячись на активне втілення сучасних перинатальних технологій [1]. Патологічний перебіг вагітності, особливо на тлі генітальних інфекцій, викликає порушення гомеостатичних механізмів материнського організму, наслідком чого є гіпоксія плоду, та розвиток у постнатальному періоді різноманітних форм поліорганної недостатності [2,3].

Перинатальна патологія при ФПН виявляє себе формуванням пошкоджень ЦНС, як найбільш чутливого до гіпоксії органа [5].

Метою дослідження було вивчити стан новонароджених від матерів з генітальною інфекцією.

Нами було проведено клініко-статистичне обстеження 50 вагітних з генітальною інфекцією та аналіз стану новонароджених від даної групи матерів.

Проведений аналіз показав, що найбільш тяжкі форми перинатальних уражень ЦНС новонародже-

них, що народилися в 41-42 тижні гестації формуються внаслідок розвитку ПН. У зв'язку з цим нами проведено дослідження анамнезу, особливостей перебігу вагітності, розвитку плоду залежно від проявів ФПН для формування інформативних ознак групи ризику.

Соматичний анамнез жінок з генітальною інфекцією обтяжений захворюваннями, які традиційно є фоновими для розвитку недостатності фетоплацентарного комплексу. Перш за все, це гіпертонічна хвороба у 22 вагітних (44,0 %), гестаційний пієло-нефрит у 18 (36,0%).

Пацієнтки з тяжкими проявами ПН мають в анамнезі захворювання геніталій, які супроводжуються олігоменореєю у 30 вагітних (60,0%).

Анамнестичне дослідження репродуктивної функції показало, що для цієї групи хворих характерні репродуктивні втрати, що обумовлені звичним невиношуванням у 22 жінок (44,0%), попередніми медичними абортми у 13 (26,0%).

В анамнезі у 8 пацієнток (16,0%) при попередніх вагітностях спостерігались тяжкі або ускладнені

форми гестозу, загроза переривання вагітності у 21 жінки (42,0%), токсикоз першої половини вагітності у 7 жінок (14,0%). Таким чином анамнестичне дослідження дозволило виділити групу ризику з розвитку ПН, яку склали пацієнтки з порушенням оваріально-менструального циклу за типом олігоменореї, гіпертонічною хворобою, гестаційним пієлонефритом, з тяжкими та ускладненими формами гестозу при попередніх вагітностях, з репродуктивними втратами, що обумовлені відмерлою вагітністю, звичним невиношуванням, медичними абортми, втратами дітей в перинатальному періоді при вагітності та під час пологів, ускладнених гестозом. Першовагітних серед обстежених було 24 жінки (48,0%), повторно вагітних -26 (52,0%).

Аналіз клінічного перебігу вагітності, що розвивається, показав що у пацієнток спостерігається патологія розміщення хоріона (передлежання, низьке розміщення у 31 вагітної (62,0%). Це водночас підтверджує теорію недостатності інвазії позаворсинчастого трофобласта в спіральній матковій артерії. Загроза переривання вагітності в 1 та 2 триместрах вагітності реєструвалися в 32 випадках (64,0%).

У ранньому неонатальному періоді адаптація новонароджених дітей, народжених від матерів з генітальними інфекціями в терміні гестації 40-41 тижні з фетоплацентарною недостатністю перебігає з клінічними ознаками гіпоксії (табл.1).

Залежно від ступеня тяжкості гіпоксії у новонароджених дітей у ранньому неонатальному періоді виявляються основні синдроми порушення центральної нервової системи (табл.2).

Таблиця 1
Ступінь тяжкості гіпоксії в ранньому неонатальному періоді у новонароджених від матерів з геніальною інфекцією

Характер і тяжкість гіпоксії	Кількість
Гіпоксія хронічна	36 (72,0%)
-легкого ступеня	16(32,0%)
-середньої тяжкості	19 (38,0%)
- тяжка	1(2,0%)

Таблиця 2
Основні синдроми порушення стану ЦНС у новонароджених у ранньому неонатальному періоді

Патологічні синдроми	Кількість
Гіперзбудливість	26 (52,0%)
Пригнічення	9(18,0%)
Судомний	1 (2,0%)
Мозкова кома	—

Висновки:

1. Фетоплацентарна недостатність є одним із механізмів порушення стану ЦНС плода та новонародженого при наявності геніальної інфекції у вагітних і визначає формування перинатальної патології.

2. Клінічні прояви перинатальних уражень ЦНС новонароджених залежить від ступеня тяжкості плацентарної недостатності.

Література:

1. Грищенко В.І., Щербина М.О., Мерцалова О.В., Актуальні проблеми сучасної перинатології // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т1, №2-3. – С. 3-7.
2. Степанковская Г.К., Бандык В.Ф., Жегулович В.Г., Гипоксия плода (патогенез, диагностика, лечение) // Перинатология та педіатрія. – 1999. – №2. – С. 15-18.
3. Шунько Є.Є. Кончаковська Т.В. Сучасні погляди на гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи новонароджених // Укр. мед. часопис. – 2001. – №4. – С. 81-86.
4. Mc.Cormik G.V. The health developmental status of veri-smol-birth-weigh children school age // JAMA, – 1999. – Vol. 267. – P. 2204-2208.
5. Nyakas C., Buwulda B., Luiten P.D.M. Hypoxia and brain development // Prog. Neurobiol. – 2001. – N49 (1). – P. 1-51.

Гончарюк Д. А.
аспирант кафедры внутренней медицины
Буковинского государственного медицинского университета
г. Черновцы, Украина

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ КАРСИЛА ФОРТЕ НА ПЕРОКСИДАЦИЮ ЛИПИДОВ, БЕЛКОВ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Аннотация: Статья посвящена исследованию особенностей клинического течения коморбидности хронического панкреатита с ИБС и синдромом хронической сердечной недостаточности при включении в курсовое лечение растительного антиоксиданта, полученного из расторопши пятнистой, – Карсила Форте (фирмы «Софарма»). В работе освещены новые данные о способе лечения больных с хроническим панкреатитом, сочетающимся с ИБС и синдромом хронической сердечной недостаточности, с акцентом на эффективность его применения с целью нормализации пероксидных процессов, касающихся липидов и белков, а также улучшения глутатионového звена антиоксидантной защиты при данной коморбидности заболеваний.

Анотація: Стаття присвячена дослідженню особливостей клінічного перебігу коморбідності хронічного панкреатиту з ІХС за синдромом хронічної серцевої недостатності при застосуванні у курсовому лікуванні рослинного антиоксиданту з розторопші плямистої – Карсилу Форте (фірми «Софарма»). У роботі висвітлені нові дані щодо способу лікування хворих із коморбідним перебігом хронічного панкреатиту з ІХС за синдромом хронічної серцевої недостатності з акцентом на ефективність його застосування з метою нормалізації пероксидації ліпідів і білків, а також поліпшення глутатионової ланки антиоксидантного захисту за даної коморбідності захворювань.

Summary: The article shows the features of the clinical course of chronic pancreatitis comorbidity with coronary artery disease and chronic heart failure what was incorporated into a course of treatment plant antioxidant derived from milk thistle – Kars Forte (firm «Sopharma»). The article highlights the new data on the method of treatment the patients with chronic pancreatitis, combined with coronary artery disease and chronic heart failure, with an emphasis on the effectiveness of its application to normalization of peroxide processes related to lipids and proteins, as well as improving the glutathione level of antioxidant protection for a given disease comorbidity.

Разработка способов лечения коморбидных состояний и заболеваний является одной из ведущих проблем современной внутренней медицины, стоящей на повестке дня [1,2,3].

Свободнорадикальные реакции играют важную регулируемую роль во многих метаболических процессах, связанных с обменом липидов, белков, нуклеиновых кислот, синтезом простагландинов, простациклинов, лейкотриенов, тромбосанов, катехоламинов, цитокинов. Они принимают участие в метаболизме ксенобиотиков в организме человека, в регуляции тонуса сосудов, воспалении, атерогенезе, старении, во влиянии на транскрипцию определенных генов. Интенсификации процессов свободнорадикального окисления липидов и белков уделяется много внимания в связи с тем, что она является одной из главных звеньев в развитии и рецидивировании как хронического панкреатита, ИБС [4], так и синдрома хронической сердечной недостаточности (ХСН) [5].

Триггерным механизмом хронической малоинтенсивной генерализованной реакции воспаления (локального или системного характера) как при хроническом панкреатите, так и при атеросклеротическом процессе, согласно научным исследованиям [6], считается неконтролируемость свободнорадикального окисления, которая формирует оксидативный, карбонильный и нитрозитивный стрессы (он усиливает процессы пероксидации в ткани поджелудочной железы, миокарда и сосудах, оказывая негативное влияние на течение и прогноз обоих заболеваний).

В связи с вышесказанным возникает необходимость включения в комплекс лечения соответствующей метаболической терапии, корректирующей данные нарушения. Важным направлением в данном поиске будет изучение влияния препаратов растительного и животного происхождения, оказывающих цитопротективное, антиоксидантное, липидкорректирующее и противовоспалительное действие [7].

Целью проведенного исследования явилось установить степень эффективности применения расторопши пятнистой (в виде препарата Карсил Форте) в комплексном лечении больных с ХП, сочетающимся с ИБС и синдромом ХСН.

Материалы и методы. В гастроэнтерологическом отделении Областной клинической больницы г. Черновцы обследовано 12 больных с коморбидным течением хронического панкреатита и ИБС при синдроме ХСН I-IIА-Б стадии II-IIIФК, находящихся на базисном лечении согласно протоколам, разработанным Приказами МОЗ Украины (от 13.06.2005г. №271. «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит», и №436 от 03.07.2006г. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія») и 13 больных, которым к базисному лечению дополнительно подключали расторопшу пятнистую в виде препарата Карсил Форте по 90 мг (по силибинину) 1 раз в сутки после завтрака в течение стационарного лечения (18 дней). Возраст больных колебался от 52 до 76

лет, продолжительность заболеваний составляла от 3 до 15 лет. Синдром хронической СН характеризовался сохраненной систолической функцией левого желудочка (по данным эхокардиоскопии.). У 6 пациентов была ХСН ФК I, у остальных – ХСН II и III ФК. Избыточная масса тела регистрировалась у 10 больных, ожирение I степени – у 7. В контрольную группу были включены 20 практически здоровых лиц от 39 до 60 лет, мужчин 12, женщин 8.

Наряду с общеклиническими методами, проводилось биохимическое исследование крови с целью выяснения активности пероксидных процессов. Для этого забирали кровь из локтевой вены утром натощак после 12-часового голода в объеме 20 мл (с первых дней пребывания в стационаре и после окончания курса лечения). Изучение пероксидации эндогенных липидов проводили согласно методике Ю.А.Владимирова [8], исследуя только малоновый альдегид (МА). Содержание восстановленного глутатиона (ВГ) определяли титрационным методом по О.В. Травиной в модификации И.Ф. Мещишена, И.В. Петровой [9]. Анализ показателей содержания в крови альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидрозонов нейтрального характера (С370, нм) и содержания альдегидо- и кетонпроизводных основного характера (С430, нм) – по методу О.Е.Дубининой и соавторов, в модификации И.Ф.Мещишена [10].

Больным в случае необходимости назначали регуляторные пептиды (сандостатин, октреотид, даларгин) для создания функционального покоя поджелудочной железы, секретинотому стимуляцию угнетали, используя блокаторы протонной помпы (пантопразол), спазмолитики или прокинетики назначали при необходимости, ферментную заместительную терапию (креон, панграл) применяли

в соответствующей дозировке при средней и тяжелой степени внешнесекреторной недостаточности. Обязательным компонентом лечения явилась диета в период обострения и нестойкой ремиссии, отказ от алкоголя, замена значительной части животных жиров на белки. Обогащение рациона за счет мононенасыщенных жиров (подсолнечное, кукурузное масло). Базисная терапия ИБС с синдромом ХСН включала препараты, обеспечивающие снижение холестерина ЛПНП (статины), назначали аторвастатин (10 мг 2 раза в день). В случае низких показателей ХС ЛПВП назначали фибраты или никотиновую кислоту самостоятельно без аторвастатина или в комбинации с ним. Дигоксин в случае необходимости назначали мужчинам при ФВ <45%, поскольку он уменьшает потребность в госпитализации и не влияет на смертность именно у мужчин. Кроме того, назначали небиволол (небилет 2,5мг в день), в случае задержки жидкости в организме использовали диуретические средства.

Результаты и их обсуждение. Подключение к базисному лечению препарата (стратифицированного продукта) расторопши пятнистой Карсила Форте (90 мг по силибинину) улучшило симптоматику ХП, а именно, уменьшилась интенсивность болевого и диспепсического синдрома (вздутие живота, тошнота, запоры). К 18 дню лечения улучшились показатели Эхо-КГ, но существенного воздействия на эндотелиальную дисфункцию не получено.

Результаты использования данного препарата, характеризующие эффективность применения его в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом, сочетающимся с ИБС и синдромом ХСН, представлены в таблице.

Согласно полученным данным достоверно уменьшаются показатели пероксидации липидов, умень-

Таблица 1
Динамика показателей содержания малонового диальдегида (МА), окисной модификации белков и восстановленного глутатиона (ВГ) в крови больных хроническим панкреатитом с ИБС и синдромом хронической сердечной недостаточности на фоне лечения, (М±m)

Показатели	Группы наблюдения				
	Практически здоровые, n=20	1 группа, n=12		2 группа, n=13	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
МА без инициации, мкмоль/л	6,56±0,14	9,03±0,09	7,88±0,15*	9,13±0,16	6,04 ±0,12*/**
МА с инициацией НАДФН2, мкмоль/л	10,52±0,24	13,24±0,25	11,06±0,15*	11,28±0,12	7,81±0,87*/**
МА с инициацией аскорбатом, мкмоль/л	8,46±0,14	12,46±0,06	10,47±0,14*	12,15±0,44	6,25±0,13*/**
ОМБ по содержанию альдегидо – и кетонпроизводные нейтрального характера, ед.опт.плотн./мл	1,12 ± 0,05	1,56±0,05*	1,45±0,05	1,51±0,06	1,28±0,05*
ВГ, ммоль/л	0,79±0,14	0,64±0,09	0,77±0,04	0,69±0,04	0,95±0,01*/**

Примечание:

- *разница достоверна в сравнении с показателями у больных до лечения (p<0,05);

** – показатели 1 та 2 групп, различаются достоверно (p<0,05).

шается активность МА без инициации на 49,5% ($p < 0,001$), НАДФН2 на 44,4% ($p < 0,001$), а с инициацией аскорбатом на 94,4%, что весьма положительно и свидетельствует о том, что, используя предложенный способ лечения, можно достигнуть контроля над окисными неконтролируемыми процессами, а значит – достичь клинической ремиссии быстрее, чем при лечении только базисными средствами.

Содержание динитрофенилгидразонов основного характера вследствие проведенного лечения также достоверно повышалось, в равной степени с показателями базисного лечения, что свидетельствовало об уменьшении активации перекисидации белков, но не столь показательно.

Известно, что достаточно ранними изменениями деятельности антиоксидантной системы защиты и эндотелиальной функции при хроническом панкреатите (в том числе при ИБС и синдроме ХСН) является снижение показателей восстановленного глутатиона и других сульфгидрильных групп на фоне активации процессов ПОЛ [11], причем соотношение окисленный/восстановленный глутатион имеет при этом ключевое значение [12].

Полученные данные показали, что применение базисного лечения способствует увеличению ак-

тивности восстановленного глутатиона на 23,4 %, а дополнительное использование Карсила Форте достоверно ($p < 0,05$) повышало их в 1,4 раза, что говорит в пользу выраженного антиоксидантного эффекта и положительного воздействия его на активность глутатионового звена защиты.

Таким образом, включение в курсовое лечение больных ХП, сочетающимся с ИБС и синдромом ХСН, Карсила Форте по 1 капсуле 1 раз в день в течение 18 дней улучшает клиническую картину течения коморбидной патологии, однако не в достаточной мере подавляет перекисидацию белков, которая предшествует перекисидации липидов, и потому приводит к необходимости продолжения лечения на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Перспективы дальнейшего исследования. В связи с недостаточной эффективностью комплексного лечения коморбидности ХП с ИБС и синдромом ХСН, с включением Карсила Форте (по 1 капсуле 1 раз в день в течение 18 дней стационарного лечения) предстоит исследовать состояние перекисидации липидов и белков в течение 2-х месячного лечения на амбулаторно-поликлиническом этапе наблюдения за данной группой больных.

Литература:

1. Фадеев Г.Д. Развитие профилактической медицины: отечественный и международный опыт (итоги Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» / Г.Д.Фадеев, А.А.Несен // Укр. тер. журн. – 2013. – №2. – С. 130-140.
2. Губергріц Н.Б. Оптимізація лікування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом на тлі атеросклерозу аорти та мезентеріальних артерій / Н.Б.Губергріц, П.Г.Фоменко, О.О.Голубова, Г.М.Лукашевич // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – №2 (70). – С. 54-63.
3. Бабінець Л.С. вплив супутніх захворювань на про- та антиоксидантний статус хворих на хронічний панкреатит/ Л.С.Бабінець, О.С.Квасницька, Л.М.Мірекнко та інш. // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ: Інновація, 2010. – Вип. 44. – С. 72-77.
4. Талаева Т.В. Роль воспаления и оксидативного стресса в кардиоваскулярной патологии / Т.В. Талаева, В.В.Шишкин, Л.Л.Вавилова // Буковинський медичний вісник. – 2013. Т.17, №1(65). – С. 156-163.
5. Мігенько Л.М. Клініко-патогенетичні чинники порушення ліпідного обміну та трофологічного статусу при хронічному панкреатиті, шляхи корекції. Дис ... канд. мед. наук: спец. 14.01.36 – гастроентерологія / Мігенько Л.М.; ДЗ Дніпропетровська медична академія – Дніпропетровськ, 2013. – 180 с.
6. Винокурова Л.В. Клинико-патогенетические механизмы развития внешне- и внутрисекреторной недостаточности при хроническом панкреатите: дисс. ... д-ра мед. наук / Винокурова Л.В. – М., 2009. – 247 с.
7. Христин Т.Н. Карсил Форте в лечении больных хроническим панкреатитом, сочетающимся с ишемической болезнью сердца / Т.Н.Христин // Семейная медицина. – 2013. – №1 (45). – С. 99-105.
8. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологической мембране / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков // Тер. арх. – 1999. – №6. – С. 62-65.
9. Мешишен И.Ф. Окисление и восстановление в организмах крыс при введении этония / И.Ф.Мешишен, И.В. Петрова // Укр. биохим. журн. – 1983. – №4. – С. 571-573.
10. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Вопр. мед. химии. – 1995. – Т.41, №1. – С. 24-26.
11. Коржов В.И. Роль системы глутатиона в процессах детоксикации и антиоксидантной защиты (обзор литературы) / В.И.Коржов, В.Н.Жадан, М.В.Коржов // Журн. АМН України. 2007. – Т.13., №1. – С. 3-19.]
12. Selenium concentrations in pancreatic juice of patients with chronic pancreatitis / J. S. Scolapio, M. Raimondo, T.A/ Woodward [et al.] // J. Parent. Ent. Nutr. – 2004. – Vol. 28. – P. 339-341.

Гошовська А. В.
асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинського державного медичного університету
Гошовський В. М.
завідуючий II акушерським відділенням міського пологового будинку №2
м. Чернівці, Україна

ІМУНОФЕРМЕНТНИЙ АНАЛІЗ БІЛОК – ПРОДУКУВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ

Анотація: У статті наведені результати дослідження імуноферментного аналізу білок – продукувальної функції та її змін у сироватці крові вагітних з проявами плацентарної дисфункції. Проаналізовано зміни вказаних показників залежно від застосування комплексного лікування та профілактики плацентарної дисфункції.

Аннотация: В статье приведены результаты обследования иммуноферментного анализа белок – продуцирующих изменений в плазме крови у беременных с проявлениями плацентарной дисфункции. Проанализированы изменения показателей в зависимости от комплексного применения профилактики и лечения плацентарной дисфункции.

Summary: The paper presents the results of a study of an immune-enzyme analysis of the protein- producing function and its changes in the blood serum of gravidas of flicted with pregnancy of placental dysfunction. Changes of indicel in question have been analysed, depending on the use of multimodality treatment and prophylaxis of placental dysfunction.

Вступ. У забезпеченні нормального перебігу вагітності важливу роль відведено гормональний та білок-синтезувальній функціям фетоплацентарного комплексу (ФПК). Останній продукує плацентарні гормони та білки, які регулюють важливі процеси, що необхідні для фізіологічного перебігу гестації. Морфологічні зміни в плаценті, які виникають у вагітних з клінічними проявами порушень плацентарного комплексу потенційно супроводжуються розладами ферментативної, гормональної та білок – синтезувальними функціями ФПК. Зміни в гормональній системі під час вагітності можуть стати основою патогенезу розвитку плацентарної дисфункції.

Для оцінки функціонального стану ФПК є більш інформативне одночасне визначення декількох гормонів та білків у сироватці крові вагітної та в плаценті з комплексною оцінкою їх результатів.

За даними літератури, відмічена висока діагностична цінність специфічних протеїнів: трофобластичного β 1- глікопротеїну (ТБГ) – специфічного маркера функції синцитіотрофобласта, який синтезується плодовою частиною плаценти та плацентарного α 1- мікроглобуліну (ПАМГ) – білка, який синтезується материнською частиною плаценти і є індикатором функції децидуальної тканини.

Мета дослідження. Підвищити ефективність діагностики дисфункції плаценти шляхом визначення концентрації специфічних протеїнів у сироватці крові.

Матеріал і методи. Нами досліджено концентрацію специфічних трофобластичного β 1- глікопротеїну (ТБГ) та плацентарного α 1 – мікроглобуліну (ПАМГ) білків у сироватці крові у вагітних жінок основної та контрольної груп. Білоксинтезувальну функцію вивчали методом твердофазового імуноферментного аналізу з використанням тест-систем, що оснований на дії моноклональних антитіл (ДИА -М, Москва).

Основну групу вагітних з проявами плацентарної дисфункції 70 осіб розподілено на чотири підгрупи ІА, ІБ. ІА- вагітні з проявами плацентарної

дисфункції без специфічної профілактики плацентарної дисфункції, ІБ – вагітні з проявами плацентарної дисфункції із специфічною профілактикою плацентарної дисфункції. Контрольна група – 40 здорових вагітних. Клінічно- лабораторне дослідження проводили відповідно до наказу МОЗ України № 233 від 29.07.96.

Результати дослідження та їх обговорення. З метою поглибленого вивчення функції фетоплацентарного комплексу, нами досліджено концентрацію білків у сироватці крові у вагітних основної та контрольної груп: трофобластичного β 1- глікопротеїну (ТБГ) та плацентарного α 1- мікроглобуліну (ПАМГ), результати який наведені в таблиці.

Таблиця
Рівні специфічних білків сироватки крові вагітних, із проявами дисфункції плаценти ($\bar{x} \pm Sx$)

Показник	Контрольна група n=40	Основна група	
		ПА підгрупа n=35	ІБ підгрупа n=35
ТБГ, нг/мл	10,34 $\pm$ 0,074	9,5 $\pm$ 0,075 Рк<0,001	10,3 $\pm$ 0,080 Рк>0,05 Рп<0,001
ПАМГ, нг/мл	35,6 $\pm$ 0,12	80,1 $\pm$ 0,52 Рк<0,001	62,1 $\pm$ 0,27 Рк<0,001

Примітка. Рк – вірогідність розбіжності в середніх тенденціях із контрольною групою, Рп – вірогідність розбіжності в середніх тенденціях з іншим методом профілактики згідно з методом Стюдента.

Відмічено, що рівень ТБГ найнижчий у ІА без проведеної специфічної профілактики плацентарної дисфункції. У ІА підгрупі рівень ТБГ у середньому в 1,1 раза менший від контрольної групи, а в ІБ підгрупі показник сягав норми і лише на 0,4% відставав від групи контролю.

За даними досліджень, які наведені в таблиці видно, що рівень ПАМГ в основній групі значно перевищував показник норми. Майже вдвічі підви-

щувався показник ПАМГ у II підгрупі, а саме: у ІА підгрупі зростає у середньому у 2,2 раза, а в ІБ підгрупі – у середньому в 1,7 раза порівняно зі здоровими вагітними. Таким чином, зазначені зміни мають прогностичну цінність і в комплексі з іншими методами діагностики підтверджують порушення функції плаценти..

Висновки:

1. Комплексне клінічно – лабораторне, інструментальне дослідження та визначення специфічних білків у сироватці крові дають можливість прогнозувати розвиток плацентарної дисфункції.

2. Зміни білок – синтезувальної функції фетоплацентарного комплексу є маркерами плацентарної дисфункції у вагітних і потребує застосування гормональної терапії.

Література:

1. Бесєдін В.М. Стан гормональної функції плаценти у немолодих першородячих, можливості комплексної терапії фетоплацентарної недостатності / В.М.Бесєдін, М.В.Дорошенко-Кравчик // Вісн. наук. досліджень. – 2004. – № 2(35). – С. 227-229.
2. Каліновська І.В. Дослідження рівня плацентарного α 1-мікроглобуліну в материнській сироватці крові при плацентарній формі фетоплацентарної недостатності у різні терміни вагітності / І.В.Каліновська // Одес. мед. ж. – 2006. – № 2. – С. 53-55.
3. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод : руководство [для врачей] / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 448 с. 4. Пат. 60921 А Україна, МПК А 61 В 10/00, G 01 N 33/48. Спосіб діагностики матково-плацентарної форми недостатності плаценти екстрахоріального типу / Тюленєва О. А. ; заявник і патентовласник Буковинська держ. мед. академія МОЗ України. – № 2003043588 ; заявл. 21.04.2003 ; опубл. 15.10.2003, Бюл. № 10. – 2 с.
5. Рец Ю. В. Гормонально-гистометрические корреляции при хронической плацентарной недостаточности / Ю.В.Рец // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 12-15.
6. Филиппов О. С. Прогностическая значимость различных методов диагностики фетоплацентарной недостаточности / О. С. Филиппов, А. А. Казанцева // Проблемы репродукции. – 2003. – № 3. – С. 60-63.
7. Чепка Ю. Л. Прогнозування фетоплацентарної недостатності на основі статистичного багаточинного комп'ютерного аналізу / Ю. Л. Чепка // Український медичний часопис. – 2009. – № 1 (33). – С. 105-108.

Деркач В. Г.

доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ЧИННИКИ ВИНИКНЕННЯ РОЗУМОВОЇ ВІДСТАЛОСТІ У ЖИТЕЛІВ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Анотація: На підставі результатів дослідження зроблено висновки, що основною причиною виникнення розумової відсталості у жителів Чернівецької області є поєднаний вплив різноманітних екзогенних чинників.

Аннотация: На основании результатов исследования показано, что основной причиной возникновения умственной отсталости у жителей Черновицкой области есть сочетанное влияние различных экзогенных факторов.

Summary: On the basis of results of research drawn conclusion, that the habitants of the Chernivtsi area have the united influence of various exogenous factors principal reason of origin of mental backwardness.

Вступ. Розумова відсталість (РВ) – це вроджене або набуте в ранньому дитинстві (до трьохрічного віку) непрогресивне недорозвинення психіки, яке виявляється, переважно, патологією інтелекту.

За сучасними науковими даними тільки у 35% випадків цієї патології відомі етіологічні чинники, що її викликали. У більшій же частині випадків причина РВ залишається неустановленою, хоча відповідні наукові дослідження свідчать про спадково-ендогенну та екзогенну етіологію РВ. Більшість авторів вважає, що екзогенні форми РВ зустрічаються значно частіше спадкових [3].

Мета дослідження. Так як впродовж останніх десятиліть у Чернівецькій області спостерігається високий рівень поширення РВ, метою роботи стало вивчення впливу різних чинників на виникнення РВ у жителів області.

Матеріал та методи. Для встановлення чинників виникнення РВ у жителів Чернівецької області використовували «Епідеміологічну карту обстеження хворих на РВ» [2], з допомогою якої обстежували хворих та їх родичів.

Результати та обговорення. Відомо, що в Чернівецькій області виділено три клімато-ландшафтні зони (фізико-географічні області) [1].

1. Прут-Дністровська лісостепова рівнинна зона (Заставнівський, Кельменський, Кіцманський, Новоселицький, Сокирянський і Хотинський адміністративні райони). Вона займає майже половину Чернівецької області. Клімат її м'який, теплий, помірно-вологий (середньорічна температура повітря +7,9-8,2°C). Тут сформувався лісостеповий тип ґрунту. Природні комплекси мають порівняно підвищений валовий вміст мікроелементів (кобальт, мідь, нікель тощо), але зменшений вміст їх рухомих форм.

У цій зоні невеликий вміст магнію як у ґрунтових водах (2-3 мг/екв), так і в ґрунтах (3-4 мг/екв на 100 г ґрунту), висока жорсткість питної води – понад 20-30 мг/екв (норма – не більше 10 мг/екв), підвищений вміст елементів-забруднювачів, переважають ландшафти кальцієвого і кислокальцієвого класів.

Серед обстежених закінчили 1-4 класи 11,3%, 5-7 класів – 16,8%, 8-9 класів – 36,5%, 10-11 класів – 4,7%, відсутня освіта – у 30,7% хворих. Більша частина хворих не одружена (82,5%), із одружених та заміжніх у 12,4% є діти. 54,4% обстежених проживають разом з батьками, 16,6% – тільки з матір'ю, 26,7% – з чоловіком, дружиною, братом, сестрою чи опікуном; решта – з дітьми. Середньомісячний бюджет на одного члена сім'ї становить: до 70 гривень – у 44,2%, до 100 гривень – у 29,1%, до 150 гривень – в 21,6%, до 200 гривень – у 4,4%, більше 200 гривень – у 0,7% хворих. 53,4% обстежених проживають у задовільних, 16,7% – у добрих і 29,9% – у незадовільних матеріально-побутових умовах. Половина хворих харчується нерегулярно, в 11,4% – харчування недостатнє, у решти – харчування регулярне. Усі обстежені не працюють – або не можуть влаштуватися на роботу, або є інвалідами. У 24,5% хворих стосунки в сім'ї холодно-формальні, у 8,3% – конфліктні.

На період вагітності чи народження дитини 83,8% обстежених матерів вважали себе здоровими. Серед тих, хто хворів, у 7,2% спостерігалися серцево-судинні захворювання, у 2,1% – ендокринна патологія, у 3,6% – хвороби нирок. 40,2% жінок під час вагітності перенесли вплив хімічних чинників (фарби і свинець). У 3,2% матерів анамнез обтяжений за психічними захворюваннями. Вживання алкогольних напоїв до одруження виявлено у 35,4%, під час вагітності – в 11,5%, після пологів і в період лактації – у 21,3% обстежених матерів. 60,7% матерів вживали алкогольні напої періодично, 35% – по вихідних і святах, інші – систематично. Більшість із них (64,4%) найчастіше вживала різні види напоїв (пиво, вино, горілка, самогон). Впродовж 5 років палили 50,2%, 10 років – 19,9%, 15 років – 19,8%, під час вагітності – 10,1% майбутніх матерів. До 10 цигарок за добу випалювало 30%, до 5 цигарок – 70% жінок. Наркотичні речовини вживало до одруження 0,3% матерів.

6,8% батьків (чоловіків) на час зачаття дитини були хворими на різні соматичні хвороби. У 5,4% батьків анамнез обтяжений за психічними захворюваннями, в 1,4% випадків мали місце близькородинні шлюби. Алкогольні напої до одруження вживали 44,3% обстежених батьків, після одруження – 19,3%, в дитинстві – 5,6%, на момент обстеження – 30,8%. Частота вживання: періодично – у 35,8%, по вихідних і святах – у 37% і систематично – у 27,2% чоловіків. Переважна більшість батьків (37,4%) вживала різні види алкогольних напоїв (пиво, вино, горілка, самогон). До 100 мл алкогольних напоїв вживало 37,6%, до 200 мл – 32,4%, до 300 мл – 24,2% і більше 300 мл – 5,8% чоловіків. Паління виявлено у 56,7% обстежених батьків. З дитинства палять 32%, протягом 5-10 років – 25%,

більше 10 років – решта батьків. До 5 цигарок за добу випалюють 34,8%, 10-15 цигарок – 24,8% і більше 15 цигарок – 40,4% чоловіків. Наркотичні речовини (переважно препарати коноплі) до одруження вживали 1,2% обстежених батьків.

Дисгормональні розлади до вагітності спостерігалися у 22,6% жінок, резус-конфлікт матері та плода зареєстровано у 22,1% випадків.

Причинами РВ в обстежених хворих могли бути: вживання матір'ю під час вагітності антибіотиків – у 9,1%, психотропних засобів – в 1%, токсоплазмоз у матері – у 0,4%, гестози вагітності – у 4%, механічні травми плода під час вагітності – у 6,9%, швидкі або затяжні пологи у матері – у 12,5%, ранні (до 3-х років життя дитини) загальні і мозкові інфекції – у 15,8%, соматичні захворювання у ранньому віці дитини – у 13,4% випадків.

Дефіцит йоду на території проживання хворих відмічали 43,9% опитаних. У дитинстві перенесли ранню депривацію 19,4%, погані мікросоціальні умови життя – 26,8%, емоційно-стресові стани – 36% хворих.

Таким чином виникнення РВ у жителів Прут-Дністровської зони зумовлено складним поєднаним впливом ендогенних (обтяжений за психічними захворюваннями спадковий анамнез у батька, близькородинні шлюби) і екзогенних (наявність шкідливих звичок у батьків у вигляді вживання алкоголю та паління на момент зачаття дитини, вплив хімічних чинників на вагітних, резус-конфлікт матері та плода, швидкі або затяжні пологи у матері, інфекційні та соматичні захворювання у ранньому віці дитини, дефіцит йоду на території проживання хворих) чинників.

2. Прут-Сиретська лісоловова передгірна зона (Вижницький, Герцаївський, Глибоцький і Сторожинецький адміністративні райони). Ця зона займає 32% території Чернівецької області. Клімат її помірно теплий (середньорічна температура повітря +6,5-7,3°C), вологий. Тут сформувався своєрідний тип лучно-лісових ландшафтів – характерні геохімічні ландшафти кислого й кислокальцієвого класів, які бідні на валовий вміст мікроелементів, але форми їх більш рухомі. У цій зоні інтенсивніше відбувається промив ландшафтів, переважають лучні та заболочені природні комплекси, збагачені залізом і марганцем. Дещо підвищена жорсткість води.

Серед обстежених закінчили 1-4 класи 19,8%, 5-7 класів – 19,2%, 8-9 класів – 22,4% хворих; в інших освіта відсутня. Більша частина хворих (92,8%) не одружена, із одружених та заміжніх у 5,1% є діти. 64,6% обстежених проживають з батьками, 20,4% – тільки з матір'ю, інші – з дружиною або і чоловіком, з братом чи сестрою, опікуном. Середньомісячний бюджет на одного члена сім'ї становить: до 70 гривень – у 8,6%, до 100 гривень – у 15,8%, до 150 гривень – у 25,9%, до 200 гривень – у 31,1%, більше 200 гривень – у 18,6% хворих. 55,9% обстежених проживають у власному будинку чи у будинку батьків, у 33,7% – житлові умови задовільні, у 4,3% – добрі; інші проживають у незадовільних матеріально-побутових умовах. 57,6% обстежених хворих харчу-

ються регулярно, 28,8% – нерегулярно, у 13,6% – харчування недостатнє. Усі хворі не працюють – або не можуть влаштуватися на роботу, або є інвалідами. У 29,4% обстежених стосунки в сім'ї холодно-формальні, 10,5% – конфліктні.

На період вагітності чи народження дитини 81,7% обстежених матерів вважали себе здоровими. Серед тих, хто хворів, у 9,4% спостерігалися серцево-судинні захворювання, у 2,3% – хвороби нирок і в 3,7% – ендокринна патологія. 48,6% жінок під час вагітності перенесли вплив хімічних чинників (лаки, фарби, пестициди). У 2,3% матерів анамнез обтяжений за психічними захворюваннями. Вживання алкогольних напоїв під час вагітності виявлено у 17,6% матерів і стільки ж після пологів і в період лактації. Серед них 59,1% вживали алкогольні напої по вихідних і святах, 40,9% – періодично. Більшість із них (56,3%) вживали різні види напоїв (пиво, вино, горілка, самогон). Палили протягом 5 років – 28,7%, до 10 років – 57,4% і більше 10 років – 13,9% жінок. Серед тих, хто палив, до 5 цигарок за добу випалювало 56,5%, до 10 цигарок – 14,8% і до 15 цигарок – 28,7% матерів.

12,6% батьків (чоловіків) на час зачаття дитини були хворими на різні соматичні хвороби. У 3% батьків анамнез обтяжений за психічними захворюваннями. Алкогольні напої до одруження вживали 29,3%, після одруження – 64,2%, на момент обстеження – 6,5% чоловіків. Частота вживання: періодично – у 59,6%, по вихідних і святах – у 24,9%, систематично – у 15,5% батьків. Серед тих, хто вживав спиртні напої, переважна більшість (74,4%) вживала їх різні види. До 100 мл алкогольних напоїв вживало 16,2%, до 200 мл – 24,7%, до 300 мл – 35,1% і більше 300 мл – 24% батьків. Паління виявлено у 54,5% обстежених чоловіків. З дитинства палять 4,6%, впродовж 5 років – 9,8%, 10 років – 19,4% і більше 10 років – 66,2% батьків. Із них до 5 цигарок за добу випалюють 6,4%, 10-15 цигарок – 71% і більше 15 цигарок – 22,6% чоловіків. Препарати коноплі до одруження вживало 0,6% обстежених батьків.

Дисгормональні розлади до вагітності спостерігалися у 4,8% жінок, резус-конфлікт матері та плода зареєстровано у 21,7% випадків.

Причинами РВ в обстежених хворих могли бути: гестози вагітності – у 35,6%, механічні травми плода під час вагітності – у 8,8%, неправильне положення плода – у 6%, швидкі або затяжні пологи у матері – у 3,8%, ранні (до 3-х років життя дитини) загальні і мозкові інфекції – у 17,3%, соматичні захворювання у ранньому віці дитини – у 12,6% випадків.

Дефіцит йоду на території проживання хворих відмічали 30% опитаних. У дитинстві перенесли ранню депривацію 6,2%, погані мікросоціальні умови життя – 15,9%, емоційно-стресові стани – 14,5% хворих на РВ.

Отже, виникнення РВ у жителів Прут-Сиретської зони зумовлено переважним поєднанням таких екзогенних чинників як алкоголізація та паління у батьків, вплив на організм вагітної різних хімічних чинників, резус-конфлікт матері та плода,

гестози вагітності, інфекційні й соматичні захворювання у ранньому віці дитини, дефіцит йоду на території проживання хворих.

3. Буковинсько-Карпатська гірсько-лісова зона (Путильський район). Буковинські Карпати розташовані на 18,5% площі Чернівецької області. Клімат тут прохолодний (середньорічна температура повітря +5-6°C) і вологий. Кислі гірсько-лісові комплекси. Із ландшафтів вимито більшість мікроелементів (йод, мідь, кобальт) і забруднювачів, але особливо вони бідні кальцієм і магнієм. Водночас, нестача мікро- та макроелементів поповнюється дією процесу біологічного накопичення їх у верхніх шарах ґрунтів і в біомасі значною міграційною здатністю хімічних елементів. Жорсткість питної води відповідає нормі, але дещо знижений вміст ванадію. Крім того, цей регіон відрізняється характером харчування населення (вживається більше молочних продуктів), меншим забрудненням довкілля й високим вмістом у повітрі кисню.

Серед обстежених закінчили 1-4 класи 17,4%, 5-7 класів – 4,4%, 8-9 класів – 43,5%, 10-11 класів – 4,3%, відсутня освіта – у 30,4% хворих. Більша частина хворих не одружена (87%), із одружених та заміжніх у 17,3% є діти. 69,5% обстежених проживають з батьками, 12,9% – тільки з матір'ю, 13,1% – з жінкою, 4,5% – з чоловіком. Середньомісячний бюджет сім'ї становить: до 70 гривень – у 35,7%, до 100 гривень – у 25,4%, до 150 гривень – у 22,9%, до 200 гривень – у 10,4%, більше 200 гривень – у 5,6% хворих. 87,2% хворих проживають у власному будинку, 4,3% – у задовільних, інші – проживають у незадовільних умовах. 61% обстежених харчуються регулярно, у решти – харчування недостатнє або нерегулярне. Усі хворі не працюють – або не можуть влаштуватися на роботу, або є інвалідами. У 83,4% хворих стосунки в сім'ї спокійні, у решти – конфліктні.

На період вагітності чи народження дитини 78,4% обстежених матерів вважали себе здоровими. Серед тих, хто хворів, у 8,9% спостерігалися серцево-судинні захворювання, 4,1% – патологія нирок. У 2% матерів анамнез обтяжений за психічними захворюваннями. Вживання алкогольних напоїв в дитинстві виявлено у 16,2%, до одруження – у 50,3% і після одруження – у 33,5% матерів. 67,8% жінок вживали алкогольні напої по вихідних і святах, решта – періодично. 33,3% обстежених вживали горілку, інші – різні види напоїв (пиво, вино, самогон). Палили під час вагітності 50,8% матерів. Майже половина із них (49,1%) випалювала до 15 цигарок за добу, інші – до 5 цигарок.

13,6% батьків (чоловіків) на час зачаття дитини були хворими на різні соматичні хвороби. Батьків з обтяженим за психічними захворюваннями анамнезом не виявлено. Алкогольні напої до одруження вживали 73,4% обстежених батьків, після одруження і на момент обстеження – по 13,3%. Частота вживання: по вихідних і святах – 60,6%, періодично – 33,9%, інші – систематично. Переважна більшість батьків (40,5%) вживала різні види алкогольних напоїв (пиво, горілка, самогон). До 100 мл алкогольних напоїв вживало 13,3%, до 200 мл

– 40,4%, до 300 мл – 20,1% і більше 300 мл – 26,2% батьків. Паління виявлено у 35,8% чоловіків. З дитинства палять 37,5%, впродовж 5 років – 12,5% і більше 10 років – 50% батьків. До 5 цигарок за добу випалюють 25,3%, до 10 цигарок – 37,5%, більше 15 цигарок – 37,2% обстежених батьків.

Дисгормональні розлади до вагітності спостерігалися у 4,3% жінок, резус-конфлікт матері та плода зареєстровано у 29,5% випадків.

Причинами РВ в обстежених хворих могли бути: вживання матір'ю під час вагітності антибіотиків – у 9%, гестози вагітності – у 17,4%, неправильне положення плода – у 9%, токсоплазмоз у матері – у 4,3%, механічні травми плода під час вагітності – у 13% випадків.

Дефіцит йоду на території проживання хворих відмічали 67,8% опитаних. У дитинстві перенесли погані мікросоціальні умови життя – 17,4%, емоційно-стресові стани – 22,2% хворих на РВ.

Таким чином, виникнення РВ у жителів Буковинсько-Карпатської зони зумовлено переважним поєднанням таких екзогенних чинників як алкоголізація і паління у батьків, резус-конфлікт матері та плода, вживання медикаментів, гестози і токсоплазмоз у матері під час вагітності, дефіцит йоду на території проживання хворих.

Висновок. Основною причиною виникнення розумової відсталості у жителів Чернівецької області є поєднаний вплив різноманітних екзогенних чинників.

Література:

1. Гуцуляк В. М. Ландшафтно-геохімічна екологія: Навчальний посібник / В.М.Гуцуляк // – Чернівці: Рута, 1995. – 317 с.
2. Рудницький Р.І, Фактори ризику розумової відсталості у жителів Чернівецької області / Р.І.Рудницький // – Тези допов. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю «Нова фармакологія і прогрес в психіатрії» (м. Львів, 11-13.03.2004) // Архів психіатрії. – Том 10. – Вип. 1 (36), 2004. – С. 212.
3. Stromme P. Aetiology in severe and mild mental retardation: a population-based study of Norwegian children / P.Stromme // Dev-Med Child Neurol. – 2000. – Vol. 42, №2. – P. 76-86.

Пасечникова Н. В.

*доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры офтальмологии*

*Одесского государственного медицинского университета,
директор ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии имени В. П. Филатова
Национальной академии медицинских наук Украины»,
член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины
г. Одесса, Украина*

Жабоседов Д. Г.

*кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры офтальмологии*

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

ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЗРЕНИЯ АРТИФАКИЧНОГО ГЛАЗА ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ЛИНЗЫ SL-907 «CENTRIX DZ»

Аннотация: Разработан комплексный подход к проблеме совершенствования интраокулярной коррекции афакии, особенностью которого было устранение выявленных типичных функциональных недостатков артификачного глаза. На основании полученных данных была сконструирована интраокулярная линза SL-907 «CentriX DZ», которая улучшила зрительные функции артификачного глаза, показатели по креплению линзы, оптическим свойствам, частоте развития вторичной катаракты, наряду с этим сократилось время операции. Суммарный эффект от имплантации ИОЛ SL-907 «CentriX DZ» оказался выше ожидаемого. Опыт использования ИОЛ SL-907 «CentriX DZ» показал, что она достаточно эффективна в коррекции афакии, обеспечивает высокое качество зрения и может использоваться в хирургии катаракты.

Анотация: Розроблено комплексний підхід до проблеми удосконалення інтраокулярної корекції афакії, особливістю якого було усунення виявлених типових функціональних недоліків артификачного ока. Базуючись на отримані дані була сконструйована інтраокулярна лінза SL-907 «CentriX DZ», яка покращила зорові функції артификачного ока, показники з кріплення лінзи, оптичними властивостями, частоті розвитку вторинної катаракти, поряд з цим скоротився час операції. Сумарний ефект від імплантації ІОЛ SL-907 «CentriX DZ» виявився вище очікуваного. Досвід застосування ІОЛ SL-907 «CentriX DZ» виявив, що вона досить ефективна в корекції афакії, забезпечує високу якість зору і може використовуватися в хірургії катаракти.

Summary: It has been developed a comprehensive approach to improving the intraocular correction of aphakia, which feature was the elimination of identified common functional deficiencies of the pseudophakic eye. Based on these data the intraocular lens SL-907 «CentriX DZ» was designed, which improved visual function of the pseudophakic eye, indicators for its fastening, optical properties, the incidence of secondary cataract, along with the reduced time of surgery. The cumulative effect of IOL SL-907 «CentriX DZ» implantation was higher than expected. Experience in using of IOL SL-907 «CentriX DZ» showed that it is quite effective in the correction of aphakia, it provides high visual quality and can be used in cataract surgery.

Интраокулярная коррекция афакии в настоящее время практически достигла совершенства, но в то же время нельзя утверждать, что артификальный глаз стал равнозначным здоровому по всем параметрам, хотя по отдельным показателям, например, центральной остроте зрения, зачастую стал превосходить естественный, что некоторыми исследователями воспринимается как ситуация, когда искусственная оптика глаза открывает возможности превосходства артификального глаза над естественным [1, 3]. Как результат этих достижений появился термин «суперзрение», под которым понимают, что глаз с искусственным хрусталиком может оказаться более эффективным по своим информационным качествам, чем естественный. Однако убедительных преимуществ при полной оценке функций глаза с искусственной оптикой пока получить не удалось, но мотивация к созданию такой оптики глаза сохраняется, что привело к появлению сотен различных новых моделей ИОЛ, которые продолжают бесконечно совершенствоваться и в настоящее время. Одной из причин таких затруднений можно считать то, что до настоящего времени практически отсутствует детальный критический анализ всех существующих и возможных успехов и недостатков создания и использования искусственной оптики глаза [7]. Мы можем лишь отметить, что зачастую гиперболизировалась одна из многих функций глаза и оптические приспособления для артификального глаза разрабатывались по образу и подобию естественной оптики глаза и недостаточно анализировались возникающие при этом осложнения и функциональные недостатки [2, 4]. Не учитывалось то, что свойства искусственного хрусталика должны оцениваться обязательно в комплексе взаимодействия различных его свойств, а не каждого в отдельности, поскольку комплексный эффект может во многих случаях значительно превосходить суммарный от сложения отдельных свойств оптической системы глаза. Этим можно объяснить тот факт, что до настоящего времени не получен желаемый искусственный хрусталик, который не только превосходил, а хотя бы приближался по своим свойствам к естественному хрусталику [5, 6]. Не оценивался артификальный глаз в сравнении с естественным по конечному результату, а именно полноценности качества зрения в сопоставлении с компенсаторными возможностями естественного глаза при различных условиях работы и периоды жизни человека. В связи с этим возникает необходимость дальнейшего детального изучения недостатков артификального глаза с тем, чтобы сконструировать искусственный хрусталик с комплексным учетом выявленных недостатков и таким образом совершенствовать оптическую систему глаза не путем проб и ошибок, а согласно требованиям, которые предъявляют современные жизненные условия к глазу человека.

Цель работы – с целью повышения качества зрения артификального глаза разработать новую интраокулярную линзу на основе комплексного подхода к созданию искусственного хрусталика.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на базах кафедры офтальмологии НМУ имени А.А. Богомольца в период с 2009 по 2012 год. Прооперировано 600 пациентов с диагнозом незрелая катаракта, которые составили первую исследуемую группу. Всем больным этой группы проводили факоэмульсификацию катаракты (ФЭК) с имплантацией зарегистрированных в Украине интраокулярных линз (ИОЛ) – SA60AT, MA60AT, SN60WF, Rumex-Aqua 4. Были изучены интра- и постоперационные осложнения, качество зрения артификального глаза, длительность и сложность имплантации линзы, размер портов, через которые имплантировались линзы, возможности крепления ИОЛ к структурам глазного яблока, состояние внутриглазного давления (ВГД), динамика и частота развития вторичной катаракты, проблемы дислокации линзы, возникновение и степень выраженности аберрационных погрешностей, стабильность и изменчивость зрительных функций, возможности проведения реимплантации линзы и витреоретинальных вмешательств в процессе лечебных воздействий, частота и выраженность развития инфекционных осложнений.

На основании изученных различных осложнений был разработан комплексный подход к созданию новой ИОЛ, предусматривающий снижение риска развития зрительных расстройств артификального глаза и улучшение показателей имплантации. На основании этого подхода была создана и зарегистрирована к применению моноблочная гибкая ИОЛ SL-907 «CentriX DZ», «US Optics» (Патент Украины № 59004).

Интраокулярная гибкая моноблочная линза SL-907 «CentriX DZ» изготовлена из гидрофильного акрила и метилметакрилата, которые, как известно, обеспечивают защиту сетчатки глаза от ультрафиолета и синего света. Линза имеет высокую биосовместимость к тканям глаза, и состоит из 26% воды, имеет низкий рефракционный индекс (1,46), что снижает внутренние блики света и улучшает контрастную чувствительность. Оптическая чистота материала обеспечивает отсутствие вакуолей. С гаптикой линза имеет диаметр 10,5-11,0 мм, а оптическая часть ИОЛ имеет больший диаметр (6,0 мм) по сравнению с другими ИОЛ, что делает ее малочувствительной к децентрации и изменению величины зрачка. Линза легко складывается и может быть имплантирована через малый разрез (от 1,8 мм) инъектором Mediceal Viscoject (№ 6114 / 2007 от 16.05.2008, Швейцария), что добавляет удобства хирургу, сокращает время обработки и уменьшает вероятность интра- и послеоперационных осложнений.

В конструкции ИОЛ предусматривалось совершенствование гаптических элементов, которые бы упрощали имплантацию линзы, обеспечивали более устойчивое ее крепление, равномерно и без складок натягивали заднюю капсулу хрусталика. Ее гаптическая часть состоит из четырех элементов сложной кольцевидной формы, которые при необходимости помогают обеспечивать внутрикап-

сульную, иридокапсульную, или иридосклеральную фиксацию, а также обладают достаточными эластичными свойствами, за счет которых равномерно растягивается капсульный мешок, тем самым сохраняется его настоящая округлая форма, разглаживается и постоянно подтягивается задняя капсула, что исключает образование ее складок. Для предупреждения развития вторичной катаракты по всему краю оптической части линзы (360°) был сконструирован специальный «бортик», предназначенный для препятствования нарастанию эпителия на заднюю капсулу и сохранения ее прозрачности.

ИОЛ SL-907 «CentriX DZ», US Optics была имплантирована 549 пациентам, которые составили вторую группу исследования. В хирургических случаях (26 пациентов), которые обусловлены нарушением задней капсулы хрусталика, выпадением стекловидного тела, или после частично выполненной передней витрэктомии, гаптические элементы ИОЛ закреплялись между сохраненными листками капсулы хрусталика. В случае полного отсутствия задней капсулы хрусталика применялось подшивание верхних гаптических элементов к радужке в меридианах 10-13 часам либо склеральная фиксация линзы, при которой нижние гаптические элементы закреплялись швами в области цилиарной борозды склеры, верхние – в тех же меридианах на 2-3 мм от лимба. Подобная фиксация других линз из-за особенностей их конструкции была не возможна.

Операции факоэмульсификации проводились одним хирургом по одной методике. Исследование состояния зрительных функций проводили через год после последней имплантации. Обращалось внимание на типичные осложнения и особенности индуцированных операцией аберраций.

Результаты и их обсуждение. Нами изучены особенности качества зрения у 600 пациентов (1002 глаза) первой группы, из которых у 402 больных (67%) была бинокулярная артифакция, остальных – монокулярная.

В 301 глазу (30%) наблюдалась децентрация линзы разной степени. За децентрацию мы принимали смещение линзы более чем на 1 мм от зрачковой линии. В 234 глазах (23,35%) выявлен фиброз капсульного мешка, в 433 глазах (43,2%) – складчатость задней капсулы, в 210 глазах (21%) отметили нарастание эпителия задней капсулы на поверхность линзы, что существенно изменяло характер зрительных функций. Это, в свою очередь привело к смещению оптических осей глаза, что проявилось увеличением показателей угла Каппа, угла гамма и альфа, и таким образом, стимулировало глазное яблоко к смещению в разных меридианах при взгляде на фиксируемый объект от 2 до 7 градусов, вследствие чего длительное чтение, письменные и другие прецизионные виды работ вызывали явление астенопии, проявляющееся зрительным дискомфортом, затруднением стереоскопического восприятия, болями за глазными яблоками и в области надбровья, что требовало

дополнительной коррекции зрения у таких больных с помощью сферических и даже призматических линз. Особенное беспокойство у 13 больных (2,16%) вызывало смещение по вертикальному меридиану, значительно меньше жалоб предъявляли при смещении по горизонтальному меридиану (3 больных, 0,5%). 4 больным (0,66%) для коррекции пришлось назначать призматические очки с максимальным показателем 2,25 Дптр. Горизонтальное смещение признаков астенопии не вызывало, что исключало необходимость изготовления сложных сферопризматических очков, но обязывало к более внимательному отношению к режиму труда и отдыха, особенно при работе с монитором. Субъективные ощущения улучшались при назначении слезозамещающих капель Сенсивит, Хило-Комод, Оксисал. Мы это объясняли образованием на роговице тонкой временной пленки из препарата, которая способствовала коррекции сложных аберраций.

Во второй группе децентрация линзы была отмечена у 93 пациентов (17%), несмотря на это увеличения комаподобных аберраций, которые бы вызывали ухудшение зрительных функций, зарегистрировано не было. Следует отметить, что явление астенопии возникло в одном случае при бинокулярной артифакции, когда угол гамма имел в каждом глазу малую величину, но одинаковый знак. В одном случае наблюдалось значительное увеличение угла гамма (в правом глазу +6, в левом – -4), но астенопических жалоб не возникло, что можно объяснить компенсаторным явлением.

У 49 пациентов (8,9%) выявлен фиброз капсульного мешка, у 104 пациентов (19%) – складчатость задней капсулы, у 55 пациентов (10%) отметили формирование вторичной катаракты.

Нарушение контрастной чувствительности в первой группе было отмечено у 28 больных (4,67%), во второй группе снижение контрастной чувствительности отмечено у 16 больных (2,9%). Контрастная чувствительность улучшалась при дополнительном назначении цветных фильтров. Очки с желтым фильтром практически полностью решали возникшую проблему.

Цветовосприятие было нарушено по приобретенному типу у 30 больных (5%) первой группы и у 14 (2,55%) – второй группы. Нарушение выражалось в повышении цветового порога на зеленый и красный цвета. Однако у больных эти ощущения не вызывали дискомфорта. Они лишь отмечали, что художественные картины, которые они рассматривали порознь правым или левым глазом несколько отличались как по цвету, так и по контрасту. При бинокулярном зрении больные не улавливали разницы в цветовосприятии, но отмечали затруднения при пребывании на улице, езде за рулем. Казалось, что рельефность видимых строений покрывается как бы туманом и больные указывали на затруднения узнаваемости при встрече со знакомыми. Исправить эти проблемы нам удалось назначением хроматических очков с желтыми фильтрами.

Выводы. Изучены наиболее типичные проблемы артифактного глаза. Чаще всего наблюдали де-

центрацію лінзи і пов'язане з цим зміщення оптичних осей ока, що є фактором ризику розвитку астенії. Також відзначали порушення контрастної чутливості, стереоскопічного зору, кольорового відчуття, розвиток вторинної катаракти, виникнення аберацій вищого порядку і особливо, комаподібних.

На основі отриманих даних про частоту і якість ускладнень була розроблена програма створення ІОЛ, імплантація якої нівелювала б вищевказані проблеми, в результаті чого була розроблена ІОЛ SL-907 «CentriX DZ», US «Optics». Вивчені інтра- і постопераційні ускладнення при її імплантації.

Сопоставительный анализ зрительных функций у пациентов двух групп показал, что у больных, которым была поставлена линза SL-907 «CentriX DZ», показатели качества зрения оказались лучше. Лучшими оказались также показатели по крепленению линзы, ее оптическим свойствам, частоте развития вторичной катаракты, сократилось время операции. Суммарный эффект от имплантации ИОЛ SL-907 «CentriX DZ» оказался выше ожидаемого.

Опыт использования ИОЛ SL-907 «CentriX DZ» убеждает нас в том, что она достаточно эффективна в коррекции афакии, обеспечивает высокое качество зрения и может использоваться в хирургии катаракты.

Литература:

1. Балашевич Л. И. Функциональные и оптические результаты имплантации сферических и асферических интраокулярных линз в капсульный мешок / Л. И. Балашевич, А. А. Стахеев, А. М. Хакимов // Офтальмохирургия. – 2009. – № 5. – С. 29-34.
2. Кузнецов С. Л. ИОЛ с «торсионной» гаптикой. Клинические результаты изучения объемозамещающей модели / С. Л. Кузнецов, Д. Г. Узунян, А. Б. Захидов, С. В. Новиков, Ю. В. Селиванов // Офтальмохирургия. – 2010. – № 2. – С. 24-29.
3. Сергиенко Н. М. Современные тенденции в дизайне интраокулярных линз / Н.М. Сергиенко // Ерошевские чтения. – Самара, 1997. – С. 321-322.
4. Apple D.J. Sir Harold Ridley and his fight for sight: he changed the world so that we may better see it / D. J. Apple // Slack Incorporated, 2006. – 316 p.
5. Basic and Clinical Science Course. Section 11. Lens and Cataract / Ed. by American Academy of Ophthalmology. – 1996. – 213 p.
6. Joseph Colin. Glistening in hydrophobic acrylic IOLs / J. Colin // Journal Eurotimes ESCRS. – 2009. – Vol.14, issue 6 – P.16.
7. Zernike F. Beugungstheorie des Schneidenverfahrens und seiner verbesserten Form der Phasenkontrastmethode / F. Zernike // Physica I. – 1934. – №2. – P. 689-704.

Захаренко О. С.

лікар акушер-гінеколог

ДЗ «Вузлова клінічна лікарня ст. Чернівці»

Дикусаров В. В.

доцент кафедри акушерства та гінекології ФПО

Буковинського державного медичного університету

Захаренко Л. В.

старший лаборант кафедри акушерства та гінекології ФПО

Буковинського державного медичного університету

м. Чернівці, Україна

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ЖІНОК З БЕЗПЛІД'ЯМ, АСОЦІЙОВАНИМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Анотація: наведені дані огляду літератури щодо ролі зовнішнього генітального ендометріозу в структурі гінекологічної захворюваності в репродуктивному періоді і тактика лікування безпліддя, асоційованого з генітальним ендометріозом.

Аннотация: Приведены данные обзора литературы относительно роли внешнего генитального эндометриоза в структуре гинекологической заболеваемости в репродуктивном периоде и тактика лечения бесплодия, ассоциируемого с генитальным эндометриозом.

Summary: Cited data review of literature in relation to the role of external genital endometriosis in the structure of gynaecological morbidity in a reproductive period and tactician of treatment of the sterility associated with a genital endometriosis.

В структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз займає третє місце після запальних захворювань і лейоміомі матки. Епідеміологічні дослідження вказують, що у 90-99% хворих ураження виявляються у віці від 20 до 50 років, причому найбільш часто в репродуктивному періоді, незалежно від етнічної приналежності й соціально-економіч-

них умов. За даними різних авторів, ендометріоз зустрічається в популяції у 5-50% всіх жінок з первинним і вторинним безпліддям [1,2,7].

Поширеність ендометріозу при безплідді у межах від 25 до 50 % [3], а частота його у жінок з порушеною фертильністю складає 5% [4,7]. Патогенез безпліддя при ендометріозі до кінця не

вивчений і причинно – наслідковий взаємозв'язок між ними достовірно до кінця не встановлений. У жінок з ендометріозом частота настання вагітності знижена до 2-10% [5,8,11] в місяць на відміну від здорових жінок, у яких вона досягає 15-20% [4,10]. По результативності внутрішньоматкових інсеминацій у жінок з ендометріозом і без нього отримані найбільш достовірні дані. За даними Timmon I.S. і співавт. у пацієнок з ендометріозом вірогідність вагітності, розрахована на цикл, склала 3,6% в порівнянні з 12% у жінок групи контролю.

До теперішнього часу сучасна наука не в змозі дати об'єктивну відповідь на питання, чому ендометріоз веде до виникнення безпліддя. В останні десятиріччя численні клінічні і молекулярно-біологічні дослідження вітчизняних і зарубіжних вчених присвячені вивченню різних патогенетичних ланок ендометріозу.

Найбільш поширеними теоріями, які пояснюють причини порушення фертильності при даному захворюванні, є наступні [7]: порушення анатомії органів тазового дна, порушення функції тазового дна, імунні порушення, ендокринні і овуляторні порушення, порушення імплантації.

Виходячи з механізмів порушення фертильності при ендометріозі, вироблена тактика ведення даної категорії пацієнок, незважаючи на її складність та дискусійність. Для більш детальної систематизації наукових даних відносно даної патології Waller K.G. і співавт. наводять класифікацію рівнів доказовості:

Ia – мета-аналіз/ систематичний огляд.

Ib – рандомізоване плацебо-контролююче дослідження.

IIa – контролююче дослідження без рандомізації.

IIb – квазіекспериментальне дослідження.

III – порівняльні, кореляційні дослідження і опис випадків.

IV – висновок комітету експертів або заключення авторитетних лікарів, які мають клінічний досвід.

На основі класифікації рівнів доказовості зроблені наступні рекомендації щодо лікування ендометріозу при безплідді:

1. Супресія функції яєчника як монотерапія для покращення фертильності при малих формах ендометріозу – неефективна (Ia).

2. Супресія функції яєчника перед проведенням ДРТ із використанням а-ГнРГ (Ia) або КОК в безперервному режимі за 3-4 міс. (IIa) до проведення ЕКЗ підвищує частоту настання вагітності.

3. Супресія функції яєчника після проведення хірургічного втручання з приводу ендометріозу з наступною вичікувальною тактикою не має позитивного впливу на частоту настання вагітності (Ia).

4. Проведення індукції овуляції і внутрішньоматкової інсеминації при малих формах ендометріозу підвищує частоту настання вагітності (Ib).

5. Використання методів ДРТ ефективне при ендометріозі та є методом вибору при наявності трубного, чоловічого факторів безпліддя, а також у жінок після 35 років (III).

6. Лапароскопічна абляція ендометрію ідних інфільтратів і адгезіолізис є ефективним методом лікування безпліддя при I-II стадіях ендометріозу (Ia).

7. Ефективність хірургічного лікування середніх і важких форм ендометріозу з метою покращення фертильності невідома (III).

8. Лапароскопічне видалення при наявності яєчникових ендометріом має більше переваг над дренажуванням і коагуляцією (Ia).

9. До проведення ЕКЗ рекомендоване хірургічне висікання овариальних ендометріом діаметром більше 3-4 см (III).

Монотерапія і вичікувальна тактика. Не рекомендована для лікування безпліддя, асоційованого з ендометріозом. Альтернативою може стати застосування КОК. D. De Ziegler і співавт. в результаті відкритого контролюючого дослідження без рандомізації показали, що застосування КОК в безперервному режимі у жінок з ендометріозом впродовж 6-8 тижнів перед ДРТ дозволяє досягнути таких же результатів, як і у жінок тієї ж вікової групи, які не хворіють ендометріозом.

Роль індукції овуляції і внутрішньоматкової інсеминації.

Timmon I.S. і співавт. підтверджують ефективність результату овариальної стимуляції з послідуною внутрішньоматковою інсеминацією в лікуванні безпліддя, асоційованого з ендометріозом, так як ізольоване застосування інсеминації не дало бажаного ефекту.

Роль методів ДРТ

На думку Wright V.C. 2007р. і Leyland N. 2010р методи ДРТ однозначно підвищують частоту настання вагітності у жінок з ендометріозом, але їх результативність є дещо нижчою, ніж в групі жінок з трубним фактором. Проведений мета-аналіз у пацієнок з ендометріозом показав більш низьку результативність ДРТ при III-IV стадії ендометріозу, яка склала 13,8% порівняно з групою контролю – 27,7% [25]. У канадському і американському керівництвах [26,27,28] відмічено, що вибір тактики лікування безпліддя повинен базуватися на комплексній оцінці стану подружжя, врахуванні додаткових факторів безпліддя (наявності трубного, чоловічого, вікового). У жінок старших 35 років застосування методів ДРТ є першою лінією терапії.

Роль хірургічного лікування ендометріозу при безплідді.

Хірургічне лікування ендометріозу I-II стадії.

Результатами кохранівського огляду доказана ефективність абляції і ексцизії ендометрію ідних гетеротопій при ендометріозі I-II стадії. При наявності больового синдрому у пацієнок з порушенням фертильності видалення ендометрію ідних гетеротопій дозволяє покращити результат лікування як больового синдрому, так і безпліддя [29].

Хірургічне лікування ендометріозу III-IV стадії.

Базуючись на результатах досліджень без рандомізації, відмічено, що хірургічне лікування ректовагінального ендометріозу не покращує фертильність [30].

Хірургічне лікування ендометріоми у пацієнток з безпліддям в анамнезі.

При наявності ендометріом розмірами більше 3 см традиційне хірургічне лікування включає дренування з коагуляцією або цистектомію. Використання цистектомії показало кращі результати у відновленні фертильності у безплідних пар [31]. Екскізія ендометріом асоційована з більш низькою частотою рецидивів, ніж при дренуванні і коагуляції, ризик малігнізації після застосування даної хірургічної техніки також менший [31].

Дискусійним залишається питання необхідності видалення ендометріюїдних кіст перед застосуванням ДРТ. Систематичний огляд [31,32] показав, що хірургічне видалення ендометріом розміром менше 3 см не має переваг в порівнянні з вичікувальною тактикою настання вагітності. Іс-

нує думка, що хірургічне лікування може знизити відповідь яєчників на стимуляцію [30]. Ретроспективне дослідження [30,32] виявило в 13% випадків наявність поганої відповіді на стимуляцію яєчників в циклах ДРТ. Ендометріоми розміром більше 4 см підлягають видаленню. Це необхідно робити в зв'язку з ризиком малігнізації (1%), з метою покращення доступу при пункції фолікулів в програмах ДРТ. У Канадському керівництві по ендометріозу згідно рекомендацій 2010 р. всі ендометріоми розглядаються як такі, що малігнізуються і в зв'язку з цим підлягають видаленню [31,32].

Питання повторного хірургічного втручання при рецидиві ендометріозу у жінок з безпліддям мало вивчено. Якщо у жінки є ендометріома більше 4 см і наявний больовий синдром, то повторне хірургічне лікування є виправданим [32].

Література:

1. Адамян Л.В. Современные подходы к лечению эндометриоза / ред.Е.В.Коханевич]. – М.: Триада Х, 2006. – С. 346-373.
2. Варданян Л.Х. Иммунологические аспекты наружного генитального эндометриоза / Л.В.Адамян, М.В.Бобкова //Акуш. и гинеко. – 2005. – № 3. – С. 38-43.
3. Адамян Л.В. Эндометриозы / Л.В.Адамян, В.И.Кулаков. – М.: Медицина, 2003. – 230 с.
4. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии [под Л.Х.Варданян, Т.Я.Пшеничникова, Н.И.Волков // Акуш. и гинекол. – 2002. – № 2. – С. 6-9.
5. Вдовиченко Ю.П. Лікування ановуляторного безпліддя за наявності гормонально-імунологічних порушень / Ю.П.Вдовиченко, А.Д.Вітюк // Здоровье женщины.– 2011. – №8 (64). – С. 180-183.
6. Гормональная и иммуноориентированная терапия генитального эндометриоза : пособие для врачей / В.С.Корсак, С.А.Сельков, М.А.Тарасова [и др.] : [под ред. Э.К.Айламазяна]. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002.
7. Waller K.G., Lindsay P, Curtis R.W. The prevalence of endometriosis in women with infertile partners. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993;48:135-139
8. Bulun S.E. Endometriosis. N Engl J Med 2009; 360
9. Endometriosis and infertility. Practice bulletin no. 114: management of endometriosis. Fertil Steril 2006; 86.5:Suppl 1:156-160.
10. Schenken R.S., Asch R.H., Williams R.F., Hodgen G. D. Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions and spontaneous abortions. Fertil Steril 1984;41:122-130.
11. Taylor R.N., Iebovic D.I. Endometriosis. In: Yen and Jaffi' e's reproductive endocrinology: physiology and clinical management (6th edn). Eds. J.F. Strauss. R. Barbicri. New York: Elsevier 2009:577-595.
12. Iebovic D.I., Mueller M.D., Taylor R.S. Immunobiology of endometriosis. Fertil Steril 2001 ;75:1-10.
13. Genbacev O.D., Prakobphol A., Foulk R.A. et al. Trophoblast L-selectin-mediated adhesion at the maternal-fetal interface. Science 2003;299:405.
14. Hughes E., Fedorkow D., Collins J., Vandekerckhove P. Ovulation suppression for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2007;3:CD000155.
15. Sallam H.N., Garcia-Velasco J.A., Dias S., Arid A. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2006;1:CD004635.
16. Benaglia L., Somigliana E., Vercellini P. et al. The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence. Eur J Obstet Gynecol Rcpod Biol 2010;1481:49-52.
17. Ziegler D., Gayet V., Aubriot F.X., Fauque P. Use of oral contraceptives in women with endometriosis before assisted reproduction treatment improves outcomes. Fertil Steril 2010;94:7:2796-2799.
18. Loverro G., Carriern C., Rossi A. C. et al. A randomized study comparing triptorelin or expectant management following conservative laparoscopic surgery for symptomatic stage III-IV endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 136.2:194-198
19. Tummon I. S., Asher L. J., Martin J. S., Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. Fertil. Steril. 1997.68:8-12.
20. Fedele I., Bianchi S., Marchini M. et al. Superovulation with human menopausal gonadotropins in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a controlled andomized study. Fertil Steril 1992; 58: 28-31.
21. Barnhart K., Dunsmoor-Su R., Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. Fertil Steril 2002; 77:1148-1155.
22. Wright V.C., Chang J., Jeng G. et al. Assisted reproductive technology surveillance. MMWR Surv Summ 2007;56:6:1-22.
23. Benaglia L., Somigliana E., Vighi V. et al. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. Hum Reprod 2010;25:3:678-682.
24. Leyland N., Casper R., Laberge P. et al. Endometriosis: diagnosis and management endometriosis. J Obstet Gynaec (Canada) 2010; 244: Suppl 2:1-32.
25. Jacobson T.Z., Duffy J.M., Barlow D. et al. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2010; 1 :C D001398.
26. Guzick D.S., Silliman N.P., Adamson G.D. et al. Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. Fertil Steril 1997;67:822-829.
27. Osuga Y., Koga K., Tsulsumi O. et al. Role of laparoscopy in the treatment of endometriosis-associated infertility. Gynecol Obstet Inv 2002;53:Suppl 1:33-39.

28. Adamson G.D., Hurd S.J., Pasta D.J., Rodriguez B.D. Laparoscopic endometriosis treatment: is it better ? *Fertil Steril* 1993;59:35-44.
29. Vercellini P., Pietropaolo G., De Giorgi O. et al. Reproductive performance in infertile women with rectovaginal endometriosis: is surgery worthwhile? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:5:1303-1310.
30. Han R.J., Hickey M., Maouris P., Buckelt W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD004992.
31. Benshop L., Farquhar C., van der Poel N., Heineman M. J. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;11:CD008571.
32. Somigliana E., Arnoldi M., Benaglia L. et al. IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas. *Hum Reprod* 2008;23:7:1526-1530.

Захарчук А. И.

профессор кафедры медицинской биологии,
генетики и фармацевтической ботаники

Буковинского государственного медицинского университета
г. Черновцы, Украина

СЕРОПОРАЖЕННОСТЬ ТОКСОКАРОЗОМ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ: ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Аннотация: Впервые проведенное с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) серозидемиологическое обследование детей на токсокароз показало достаточно широкое распространение *Toxocara canis* в Черновицкой области. Наибольший уровень серопозитивности к антигенам токсокар зарегистрирован у детей горной природно-климатической зоны (Карпаты). Исследованы гендерные и возрастные особенности серопораженности токсокарозом в детском возрасте.

Анотація: Вперше проведено за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) сероепідеміологічне обстеження дітей на токсокароз показало досить широке поширення *Toxocara canis* у Чернівецькій області. Найвищий рівень серопозитивності до антигенів токсокар зареєстрований у дітей гірської природно-кліматичної зони (Карпати). Досліджено гендерні та вікові особливості сероураженості токсокарозом у дитячому віці.

Summary: Were conducted a first time using the sero-epidemiological survey of children by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) at the toxocariasis, which showed fairly widespread of *Toxocara Canis* in Chernivtsi region. The highest level of seropositivity to toxocara's antigens registered at the children of mountainous climatic zones (Carpathians). The gender differences and age characteristics of toxocariasis seroaffection in infancy were investigated.

Проблема токсокарозной инвазии пока находится вне поля зрения многих практических врачей (терапевтов, педиатров, офтальмологов, гематологов, гастроэнтерологов, невропатологов, дерматологов), ученых, работников органов ветеринарной медицины и санитарно-эпидемиологического надзора [1]. Актуальность этого вопроса обусловлена тем, что источником инвазии являются больные токсокарозом собаки, и количество которых постоянно увеличивается. При этом среди широких масс населения недостаточным остается уровень культуры их содержания и выгула. Большое количество бродячих собак встречается на территориях школ, детских садов, игровых площадках, в парках, скверах и в других общественных местах. Эти территории стали местами массового заражения людей токсокарозной висцеральной личиночной инвазией, особенно детей.

Экстенсивность инвазии собак токсокарозом в Черновицкой области (историческое название Буковина) совпадает с литературными данными по другим регионам [2, 3, 4, 5, 6].

Собачья аскарида (*Toxocara canis*) паразитирует в организме животных семейства Собачьих. Половозрелая особь в кишечнике собак живет 4-6 месяцев и ежедневно самка откладывает более 200000 яиц. Одновременно в кишечнике собак паразитирует несколько (до десятков и сотен) взрослых поло-

возрелых особей. Инвазионными яйцами становятся в благоприятных условиях почвы (влажность 80% и температура выше 12°C). Территория Буковины характеризуется соответствующими природными условиями [7]. В почве яйца токсокар длительное время (до 8 лет) сохраняют жизнеспособность и инвазионность, а в пробах фекалий могут сохранять жизнеспособность более 2,5 лет [8].

Человек является слепой ветвью в цикле развития *Toxocara canis*, потому что в его организме развитие токсокары останавливается на личиночной стадии и сопровождается соответствующим симптомокомплексом, в зависимости от локализации личинки и места поражения [9, 10].

Клиника заболевания у людей чаще встречается в виде латентных и субклинических форм, с поражением различных органов и без специфической симптоматики [11], соответственно о состоянии заражения населения можно судить лишь по данным современных методов лабораторной диагностики, в частности иммуноферментного анализа [12, 13]. Наличие сопутствующих патологических проявлений при токсокарозе описывают и другие авторы [14, 15].

Показано, что по сравнению с другими гельминтами *Toxocara canis* проявляет наиболее активное поливалентное иммуносупрессивное действие [16, 17]. Прижизненный паразитологический диагноз

токсокароза практически невозможен, поскольку ведущим в диагностике является серологическое исследование с определением в крови наличия антител к антигенам токсокар методом ИФА [18].

Литературные данные о серопораженности населения токсокарозом свидетельствуют о том, что это заболевание встречается часто, особенно среди детей [6, 8, 13, 15]. Серозидемиологическое и клинико-иммунологическое обследование населения Украины на токсокароз проводится пока недостаточно. Данный пробел мы и стремились ликвидировать в отдельно взятом регионе, в частности в Черновицкой области, где присутствуют все факторы, способствующие распространению токсокароза [19, 20], а климато-географические зоны (равнинная, предгорная, горная) в совокупности характерны для большинства областей Украины. Соответственно, полученные данные, с учетом определенных региональных особенностей, можно экстраполировать на всю территорию страны.

Для выполнения поставленных задач проведено серозидемиологическое обследование 905 детей путем иммуноферментного анализа сывоток крови на наличие антител к антигенам токсокарных личинок с помощью тест-системы «Триаскар» фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск). Среди обследованных 436 (48,18%) мальчиков и 469 (51,82%) девочек из разных районов области в возрасте от 6 месяцев до 14 лет включительно, которые находились на обследовании и лечении в Черновицкой областной детской клинической больницы №2. Параллельно был проведен объективный и ретроспективный анализ сопутствующих жалоб, симптомов и результатов лабораторных исследований по месту жительства пациентов.

Серологические исследования позволили установить, что в 385 (42,54%) детей результаты наличия антител к *Toxocara canis* были положительными, а в 520 детей – отрицательными.

Как видно из таблицы 1, серопораженность детского населения в разных районах области была неоднозначной. Наиболее высокий процент серопораженности отмечался в горном Путильском районе, уровень антител достоверно ($P<0,01$) превышал показатели по области в целом. Выше, чем по области серопораженность токсокарозом была у детей Глыбокского, Кельменецкого и Хотинского районов ($P>0,5$). В других районах серопозитивные результаты существенно не отличались от средне-областных. Следует отметить, что в целом по области серопозитивные ответы у девочек (54,5%) в 1,2 раза чаще встречались, чем у мальчиков (45,5%).

Вместе с тем, сравнительный анализ результатов каждого района показал, что в 3-х районах (Герцаевский, Заставновский и Сокирянский) положительные ответы в 1,4-3,3 раза чаще имели место у мальчиков. В двух районах (Кельменецкий и Новоселицкий) и в городе Черновцы количество серопораженных мальчиков и девочек было одинаковым. А в остальных 6 районах сероположительный результат в 1,3-2,8 раза встречался чаще у девочек, чем у мальчиков.

Среди обследованных детей 650 человек (71,8 %) были жители сел и 255 (28,2 %) – городских жителей (таблица 2).

Проведенная серодиагностика показала, что в 293 детей из сельской местности и в 92 городских детей реакция была серопозитивная. Анализ результатов проведенных исследований показал, что серопозитивность у детей из сельской местности была несколько выше, чем у городских детей.

Количество мальчиков с серопозитивными ответами было немного меньше, чем девочек ($P>0,5$) как в сельской, так и в городской местностях. В литературе сравнительные сведения о серопораженности токсокарозом городских и сельских жителей противоречивы. Одни авторы считают, что это проблема больших городов [21], другие отмечают

Таблица 1

Результаты серологического обследования детей на токсокароз, проживающих в различных районах Черновицкой области Украины

Район	Всего обследовано (лиц)	Из них серопозитивных		
		Всего (%)	Мальчиков (%)	Девочек (%)
Вижницкий	58	32,76	26,30	73,70
Герцаевский	35	62,86	59,10	40,90
Глыбокский	69	42,03	37,90	62,10
Заставновский	68	25,00	76,50	23,50
Кицманский	97	42,27	43,90	56,10
Кельменецкий	32	56,25	50,00	50,00
Новоселицкий	62	45,16	50,00	50,00
Путильский	35	74,29	26,90	73,10
Сокирянский	31	41,94	61,50	38,50
Сторожинецкий	89	47,19	42,90	57,10
Хотинский	74	51,35	39,50	60,50
г. Черновцы	255	36,08	47,80	52,20
По области	905	42,54	45,50	54,50

Таблица 2

Частота серопораженности детей, проживающих в городской и сельской местности

Показатель	Жители города		Жители села	
	Всего обследовано лиц	И них серопозитивных (%)	Всего обследовано лиц	И них серопозитивных (%)
Всего обследовано детей	255	36,08±2,9	650	45,08±3,9
Мальчиков	130	34,62±4,7	306	42,48±7,2
Девочек	125	37,60±4,3	344	47,38±6,5

Таблица 3

Серопораженность детей в различных природно-климатических зонах Черновицкой области Украины

Природно-климатическая зона	Всего обследовано лиц	Из них серопозитивных		
		Всего	Мальчиков	Девочек
Горная	98	68,37	34,33	65,67
Предгорная	188	37,77	43,66	56,34
Равнинная	619	39,90	48,99	51,01
Итого по области	905	42,54	45,45	54,55

достоверно больший процент серопозитивных лиц среди жителей сельской местности [6]. Проведенный корреляционный анализ у обследованных нами детей не выявил корреляционной связи между серопораженностью токсокарозом и полом обследованных, серопораженностью и местом жительства в городской или сельской местности.

Результаты серологического обследования детей в различных природно-климатических зонах области указывают, что серопораженность в горной зоне была достоверно выше ($P<0,01$), чем в предгорной и равнинной зонах и чем по области в целом (таблица 3). Среди серопораженных детей Карпатского региона было больше девочек ($P<0,01$), чем мальчиков (рис. 1).

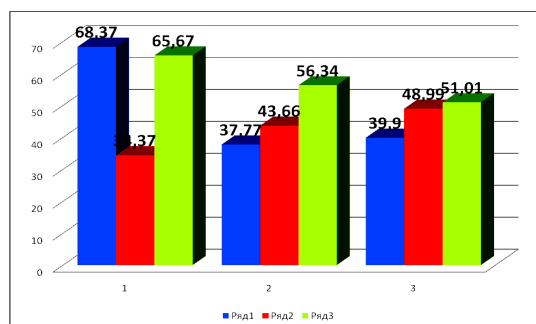


Рис. 1. Частота серопозитивных результатов (%) обследование детей в различных природно-климатических зонах Черновицкой области в зависимости от пола

Обозначения: 1 – горная зона; 2 – предгорная зона; 3 – равнинная зона
Ряд 1 – частота серопозитивных результатов (%);
Ряд 2 – мальчиков (%);
Ряд 3 – девочек (%)

В предгорной зоне разница была незначительной, а в равнинной зоне серопораженность мальчи-

ков и девочек была почти одинаковой, что совпадает с данными литературы [9, 10].

Исходя из того, что пораженность токсокарозом у людей связана с интенсивностью эпидемического процесса, зависящего при прочих равных условиях от численности собак и пораженности их токсокарозом [3, 22], проведено обследование собак на токсокароз во всех природно-климатических зонах области. Установлено, что 71,9% особей из 89 обследованных собак были инвазированные токсокарами. Среди обследованных собак предгорной и равнинной зон инвазированных токсокарами собак было больше (85,7% и 75,43% соответственно), чем в горной местности (60%).

Вышеизложенное позволяет предположить, что риск заражения населения токсокарозом зависит не только от количества инвазированных токсокарами собак, но и от ряда других причин: хозяйственно-экономических особенностей, технологий сельскохозяйственного производства, которые значительно влияют на все параметры микроклимата (перепады температуры, влажности, солнечной радиации), что создает благоприятные условия для развития и выживания в почве личинок токсокар [12, 18].

Сравнительная оценка результатов сероэпидемиологического обследования в зависимости от возраста позволила установить, что серопораженность в разных возрастных группах в целом отличалась мало (таблица 4).

Данные литературы по этому вопросу противоречивы [6, 8, 11, 15]. Одни авторы считают, что более высокая серопораженность характерна для возраста 1-3 года, другие – 2-5 лет.

Для более четкого ответа на вопрос о зависимости серопораженности от возраста детей нами был применен метод определения частоты встречаемости, что позволило установить частоту серопозитивных ответов в каждой возрастной группе. Было четко установлено, что наиболее высокая частота серопораженности среди детей Черновицкой

Таблица 4

Распределение обследованных детей с серопозитивной реакцией на токсокароз по возрасту и полу

Возраст (лет)	Всего обследовано	Из них серопозитивных (%)	В том числе	
			Мальчиков (%)	Девочек (%)
6-12 месяцев	38	42,11	56,25	43,75
1-3	155	42,58	40,90	59,10
4-7	346	39,02	42,96	57,04
8-10	220	41,36	46,15	53,85
11-14	146	52,73	49,35	50,65
итого	905	42,54	45,19	54,81

области наблюдалась в возрасте 4-7 лет (35,06 %) (таблица 5).

Таблица 5

Частота серопозитивных реакций (%) на токсокароз в разных возрастных группах детей

Возраст (лет)	Всего серопозитивных (%)	В том числе	
		Мальчиков (%)	Девочек (%)
6-12 месяцев	4,16	2,34	1,82
1-3	17,14	7,01	10,13
4-7	35,06	15,06	20,00
8-10	23,64	10,91	12,73
11-14	20,00	9,87	10,13
итого	100	45,45	54,55

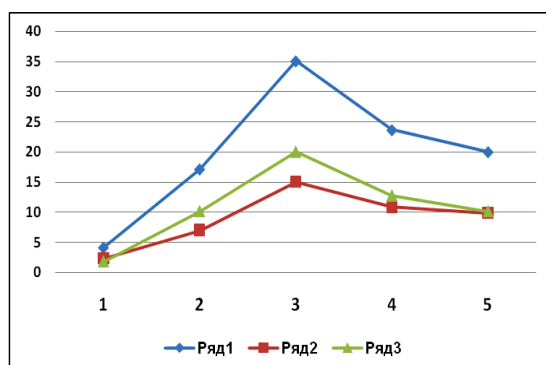


Рис. 2. Распределение обследованных детей с серопозитивной реакцией на токсокароз по возрасту

Обозначения: 1 – 6-12 месяцев; 2 – 1-3 года; 3 – 4-7 лет; 4 – 8-10 лет; 5 – 11-14 лет

Ряд 1 – в целом по области (%);

Ряд 2 – мальчиков (%);

Ряд 3 – девочек (%)

При этом установлено, что серопораженность с возрастом повышается, достигая наиболее высоких показателей в 4-7 лет, а затем постепенно снижается к 14 годам (рис. 2). При этом небольшая разница частоты серопораженности мальчиков и девочек с годами уменьшается и до 14 лет составляет всего 1,02.

Таким образом, в результате выполненных сероэпидемиологических исследований у детей всех регионов Черновицкой области подтверждено наличие риска заражения детей токсокарозом. Наибольший показатель серопозитивности к антигенам токсокар зарегистрирован у детей горной природно-климатической зоны. Обследование детей на токсокароз, впервые проведенное с помощью ИФА, показало его распространение на Буковине. Некоторое несоответствие между количеством выявленных детей с антителами к токсокарам и отсутствием регистрируемой заболеваемости токсокарозом можно объяснить полиморфностью клинических проявлений токсокароза, подобных ряду других заболеваний непаразитарной этиологии и недостаточными знаниями практическими врачами паразитарной патологии, что препятствует правильной и своевременной диагностике данной нозологии.

На пораженность населения токсокарозом влияет уровень загрязненности почвы яйцами токсокар, степень контакта с почвой (особенно геофагия), привычка пикацизма, наличие профессионального и бытового контакта с почвой. Диагноз токсокароза должен устанавливаться только на основе комплекса анамнестических, эпидемиологических данных, результатов клинико-лабораторных и серологических исследований.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о целесообразности расширения спектра иммунологических и серологических обследований на токсокароз людей и домашних животных с использованием современных методик молекулярно-генетической диагностики, а разработка специфической профилактики токсокарозной инвазии может стать большим подспорьем в борьбе с этим нематодозом.

Литература:

1. Бодня Е.И. Проблема профилактики паразитозов в современных условиях / Е.И. Бодня // Новости медицины и фармации. – 2005. – №20-22. – С. 9.
2. Замазий Т.Н. Особенности эпидемиологии и клинического течения токсокароза в современных условиях / Т.Н. Замазий, О.А. Здор // Международный медицинский журнал. – 2005. – №1. – С. 133-138.

3. Захарчук О.І. Епідеміологічна небезпека паразитарного забруднення токсокарами на Буковині / О.І. Захарчук // Клін. та експерим. патол. – 2010. – Т.ІХ, №2(32). – С. 141-145.
4. Захарчук О.І. Токсокароз у Чернівецькій області / О.І. Захарчук: Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України [«Інфекційні хвороби у клінічній та епідеміологічній практиці»] (21-22 травня 2009 року, Львів). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. – С. 108-109.
5. Софьина А.В. Клинические маски Токсосара canis / А.В. Софьина // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Vol. 3, Issue 2. – P. 189-190.
6. Токсокароз у дітей / И.Н. Захарова, М.С. Хинтинская, Л.А. Катаева [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2001. – №6. – С. 48-50.
7. Захарчук О.І. Епідеміологія та заходи щодо профілактики токсокарозу / О.І. Захарчук // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2013. – № 3 (03). – С. 48-51.
8. Беляева Т.В. Токсокароз / Т.В. Беляева, М.М. Антонов // Новые Санкт-Петербургские Врачебные Ведомости: Всероссийский журнал врача общей практики. – 2004. – №2. – С. 52-54.
9. Захарчук О.І. Сероураження на токсокароз дітей, які проживають у різних клімато-географічних зонах Буковини / О.І. Захарчук // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т.14, №4(56). – С. 32-35.
10. Visceral larva migrans associated with earthworm ingestion: clinical evolution in an adolescent patient / A. Cianferoni, L. Schneider, P.M. Santz [et al.] // Pediatrics. – 2006. – V.177, №2. – P. 336-339.
11. Гасанова Т. А. Токсокароз: распространение и влияние на репродуктивное здоровье / Т.А. Гасанова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2003. – №4. – С. 11-14.
12. Захарчук А.И. Клинико-иммунологические особенности заболеваемости токсокарозом на Буковине / А.И. Захарчук, В.П. Пишак: Труды VI Международ. науч.-практ. конф. [«Паразитарные болезни человека, животных и растений»] (Витебск, 25-26 сентября 2008 г.). – Витебск, Изд-во ВГМУ, 2008. – С. 84-90.
13. Токсокароз у дітей / Л.В. Глазунова, Р.Г. Артамонов, Е.Г. Бекташянц [и др.] // Леч. дело. – 2008. – №1. – С. 69-73.
14. Колмогоров В. И. Повреждения генома хозяина при экспериментальном токсокарозе и при сенсibilизации белковым продуктом из тканей Toxocara canis / В.И. Колмогоров, Вл.Я. Бекиш // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 81-89.
15. Юхименко Г.Г. Токсокароз у дітей / Г.Г. Юхименко, В.Г. Майданник // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2012. – Т.2, №1. – С. 124-134.
16. Захарчук А.И. Иммунодиагностика токсокароза / А.И. Захарчук, Е.И.Бодня: Труды VI Международ. науч.-практ. конф. [«Паразитарные болезни человека, животных и растений»] (Витебск, 25-26 сентября 2008 г.). – Витебск, Изд-во ВГМУ, 2008. – С. 90-99.
17. Alaa Tareq Shakir Al-Hassnawi / The Effects of Toxocara canis Infection With and Without Red light on the Levels of Melatonin Hormone and Cytokines Peripheral Blood of Albino Rat / Shakir Al-Hassnawi Alaa Tareq, Al-Quraishi Maher Ali // Journal of Natural Sciences Research / www.iiste.org ISSN 2224-3186 (Paper) ISSN 2225-0921 (Online). – 2013. – Vol.3, No.9. – P. 178-186.
18. Лысенко А.Я. Токсокароз / Т.Н. Константинова, Т.И. Авдюхина // Методические указания МУ 3.2.1043-01. – М.:РМАПО, 2001. – 41 с.
19. Захарчук А.И. Факторы, определяющие возможность заражения токсокарозом в Черновицкой области / А.И. Захарчук // Міжнарод. мед. ж. – 2009. – спец.вип., 2-3 липня 2009. – С. 44-46.
20. Захарчук А.И. Токсокарозное загрязнение почвы в Черновицкой области / А.И. Захарчук: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини [«Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти»] (Суми, 19-20 червня 2013 р.). – Суми, Сумський державний університет, 2013. – С. 45-47.
21. Schantz P.M. Toxocara larva migrans now / P.M. Schantz // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 1999. – №4. – P. 21-34.
22. Захарчук О.І. Клініко-імуннологічні та епідеміологічні аспекти токсокарозу на Буковині : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 16.00.11 «Паразитологія» / О.І. Захарчук. – К., 2012. – 41 с.

Кадельник Л. О.

*клінічний ординатор кафедри дерматовенерології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна*

РОЛЬ ПАРАЗИТОЦЕНОЗІВ В ІМУНОПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ ДЕРМАТОЗІВ

Анотація: Одією з найбільш важливих проблем сучасної доказової медицини є значна поширеність останніми роками серед населення дерматозів, їх хронічний і часто тяжкий, атиповий перебіг, невирішеність питань причинно-наслідкових взаємозв'язків. На сьогодні відсутня чітка концепція щодо ролі паразитоценозів в етіології та патогенезі хронічних дерматозів, тому питання паразитування і коменсалізму паразитів в організмі хворого залишається відкритим і вимагає негайного вирішення.

Аннотация: Одной из наиболее важных проблем современной доказательной медицины является значительная распространенность в последние годы среди населения дерматозов, их хроническое и часто тяжелое, атипичное течение, нерешенность вопросов причинно-следственных взаимосвязей. На сегодня отсутствует четкая концепция о роли паразитоценозов в этиологии и патогенезе хронических дерматозов, поэтому вопрос паразитирования и комменсализма паразитов в организме больного остается открытым и требует немедленного решения.

Summary: One of the most important problems of modern evidence-based medicine in recent years is a high prevalence of the population of dermatoses, their chronic and often severe, atypical course, uncertainty in the cause-effect relationships vase. At present, there is no clear concept about the role of parasitocenosis in the etiology and pathogenesis of chronic dermatoses, so the question of parasitism and commensalism of parasites in the patient remains open and requires an immediate solution.

У сучасній доказовій медицині однією з найактуальніших залишається проблема хронічних захворювань шкіри. Останніми роками наукові прогнози свідчать про можливість значного збільшення кількості хворих на хронічні дерматози (ХД) та тенденцію до їх більш тяжкого клінічного перебігу [1, 2].

ХД трапляються повсюдно, виникають у будь-якому віці та характеризуються рецидивним перебігом, мають виражену резистентність до проведеної терапії, що нерідко призводить до тривалої втрати працездатності. Клініцисти останнім часом спостерігають зростання тяжких, рефрактерних до фармакотерапії, часто інвалідизуючих форм дерматозів, що суттєво впливає на якість життя пацієнтів та визначає не тільки медичне, але й соціальне значення зазначеної проблеми [3, 4, 5].

Часто трапляються хронічні дерматози, зокрема такі як істинна й мікробна форми екземи, атопічний дерматит, псоріаз, червоний плоский лишай та ін. У структурі хронічних захворювань шкіри в економічно розвинутих країнах хворі на істинну й мікробну екзему становлять – 10-23%, на атопічний дерматит – 12-18%, на псоріаз – 2-3%, на червоний плоский лишай – 0,5-2% [6, 7, 8, 9].

У структурі алергічних хвороб людини алерго-дерматози в цілому, за даними різних авторів, становлять від 7 до 73% [10, 11].

Зростання поширеності дерматозів серед населення, їх хронічний і нерідко тяжкий перебіг, призводять до зниження працездатності, а, нерідко, й до інвалідності пацієнтів. Невирішеність питань етіології й патогенезу хронічних дерматозів представляють одну з найбільш важливих проблем практичної охорони здоров'я [12, 13, 14, 15].

При всіх формах хронічних дерматозів в організмі хворих виявляють імунні, метаболічні, структурно-функціональні зрушення – важливі патогенетичні чинники цих захворювань, проте механізми розвитку ХД залишаються недостатньо вивченими [16, 17]. Багатьма дослідниками запропоновано теорії етіопатогенезу хронічних захворювань шкіри, які беруть за основу визнання однієї патогенетичної ланки вирішальним чинником патологічного процесу ХД.

Багатьма вченими доказана важлива роль генетичних чинників у розвитку зазначених патологій, про що свідчить сімейна концентрація хворих, яка перевищує в декілька разів популяційну, виявлено генетичні маркери в системі гістосумісності (HLA) [18, 19].

Нейрогенна теорія наводить досить багато фактів, які свідчать про те, що ХД вперше виникали в осіб після психічної травми. Результати чисельних досліджень показали, що такі хворі мають істотні функціональні порушення центральної і периферичної нервової системи. Це дає право на існування нейрогенної теорії розвитку псоріазу, проте її не можна визнати повністю доведеною [6].

Вважаючи на те, що механізми розвитку хронічних дерматозів вивчені неповно, а їх розуміння становить проблему через їхню клінічно-патогене-

тичну неоднорідність, створення універсальної схеми патогенезу всіх дерматозів виявилось важко здійсненим завданням [20]. Показано, що обов'язковим компонентом розвитку дерматозів є ендотеліальна дисфункція, втім механізми, що лежать в її основі, вивчені недостатньо [21]. Припускають, що основна роль у розвитку даного явища належить «окисному стресу», який розвивається на тлі дисфункції фагоцитів, антиоксидантного захисту, можливого дисбалансу цитокінової мережі [43].

Загальновідомо, що в ініціації і регуляції імунної відповіді значна роль належить цитокинам – біологічно активним медіаторам, які здійснюють взаємодію імунокомпетентних клітин між собою та з іншими спеціалізованими клітинами тканин і органів [22]. Вони індукують та регулюють запалення, фагоцитоз, апоптоз та інші біологічні реакції, тому вивчення цитокінового профілю має велике діагностичне та прогностичне значення і дає змогу глибше зрозуміти механізми розвитку патологічного процесу [23]. Зміни в системі цитокінів відображають дисбаланс на різних рівнях імунної системи [24]. Однак залишається не вивченим цитокіновий профіль у хворих на різні клінічні форми хронічних дерматозів, а також при поєднанні ХД з паразитарною інвазією.

Вагоме значення в регуляції гомеостазу має фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), який у малих концентраціях виявляє патологічну ендокринно-подібну дію, викликаючи гемодинамічні порушення і мікросудинну гіперкоагуляцію [25, 26]. ФНП- α та ІЛ-1 синтезуються паралельно, в основному, моноцитами, макрофагами та лімфоцитами у відповідь на стрес-реакцію, мають здатність індукувати продукцію один одного [27]. Рецептори до ФНП- α розташовуються на різних клітинах, зокрема, ендотеліальні клітини судин експресують обидва рецептори ФНП (P55, P75), однак встановлено, що ФНП- α активує їх переважно через P55 [28, 29, 30]. У малих концентраціях ФНП- α викликає швидке й зворотне зниження рівня внутрішньоендотеліального кальцію, незалежно від оксиду азоту й простагландинів, що призводить до зниження тону судин і носить компенсаторний характер. Ендотеліальні клітини не можуть спонтанно індукувати і секретувати біологічно активний ІЛ-1 [31]. Продукція ІЛ-1 свідчить про патологічну активацію епідермальних кератиноцитів та індукуює експресію генів ІЛ-6 та ІЛ-8 [32, 33]. Крім того, надлишок NO, утворюючи з'єднання з високотоксичними пероксинітридами, спричиняє пошкодження і мутації ДНК [34]. Тому на тлі цитокінового дисбалансу завжди відбувається підвищення рівня оксиду холестерину в крові, негативно впливаючи, у свою чергу, на вироблення NO, посилюючи ураження судинної стінки [35, 36], що відіграє важливу роль у патогенезі хронічних дерматозів.

Клітини гладеньких м'язів, які знаходяться в постійній взаємодії з клітинами імунної системи (природні кілери, макрофаги, нейтрофіли), також впливають на стан судин [37]. Встановлено, що вони здатні продукувати ІЛ-1, ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-8,

ІЛ-10 та γ -ІФН. Так, ІЛ-8, який є хемоатрактантом нейтрофілів, включає їх у процес ремоделювання судин [29, 38].

Також з ІЛ-8 та ФНП- α тісно пов'язаний апоптоз ендотеліальних і гладеньком'язових клітин [39, 40]. Причиною програмованої загибелі ендотеліальних клітин в умовах гіпероксигенації і підвищеного рівня прозапальних цитокінів [41, 42].

Відповідно, накопичення в кровотоці надлишкових кількостей регуляторних цитокінів із різноспрямованими ефектами може призводити не лише до порушення активації імункомпетентних клітин, але й до імунопатологічних реакцій, порушення гомеостазу і прямого пошкоджувального ефекту цитокінів [43, 45].

Наразі встановлений тісний взаємозв'язок між індукцією імунними комплексами окисного вибуху у фагоцитах і секреції ними ФНП- α , ІЛ-6, а також лізосомальних ферментів [29]. Однак у роботах L. Dumoutier et al. і S.V. Kotenko et al. [14, 26] доведено, що імунні комплекси більшою мірою стимулюють вироблення протизапальних цитокінів (ІЛ-10). Це перешкоджає синтезу прозапальних цитокінів і може служити одним із механізмів самообмеження клітинної імунної відповіді, імунного запалення, що клінічно проявляється періодичною нормалізацією стану хворого.

Таким чином, у зазначених дослідженнях часто розглядається один з аспектів проблеми патогенезу хронічних дерматозів, що може служити передумовою для його розуміння. Комплексний підхід до вивчення цього питання дозволив би глибше зрозуміти і систематизувати різні механізми розвитку цих станів, запропонувати нові підходи до визначення індивідуального прогнозу пацієнта і вироблення стратегії лікування.

З метою адекватної оцінки стану цитокінової ланки імунітету та її внесок в патогенез хронічних дерматозів необхідно мати комплексне уявлення про її роль у розвитку патологічного процесу при ХД [46]. Цитокіни можна розглядати як можливі діагностичні та прогностичні маркери, і як підстави для вибору, в разі необхідності, імунотропної терапії та оцінки її ефективності [47, 48]. Однак автори, як правило, розглядають одну з ланок патогенезу хронічних дерматозів, тоді як у їхньому розвитку тісно взаємодіють різні системи організму людини, і тому для вивчення механізмів розвитку хронічних захворювань шкіри необхідно використовувати системний підхід.

Відоме наукове припущення, згідно якого на етіологію та патогенез ХД впливає патологія кишечника. J.R. Person, J.D. Bernhard [49] спостерігали дерматит, пов'язаний з операцією обхідного анастомозу тонкої кишки, а також інші шкірні прояви, пов'язані із запаленням кишечника. На думку авторів, дерматози розвиваються через поглинання мікробних антигенів з кишечника. Таким чином, автоінтоксикацію описано як первинний механізм у взаємозв'язку хвороб шкіри і кишечника.

Деякі клініцисти описують взаємозв'язок хірур-

гічних операцій травної системи з дерматозами. E. D'Amico, C. Palazzi, F. Carani [50] повідомили про взаємозв'язок первинного жовчного цирозу і псоріазу. Після впровадження портокавального шунта пацієнт звільнився від псоріазу та псоріатичного артриту. Лікарі висунули гіпотезу, що перерозподіл кровотоку зменшив застій у кишечнику і, тим самим, зменшив залучення патогенної кишкової флори. Відзначено, що операція обхідного анастомозу частини тонкої кишки (тонкої і клубової) призводить до зменшення проявів псоріазу в пацієнта.

Багаточисельні дослідження свідчать про значення патогенних мікроорганізмів кишечнику в етіології псоріазу. V.M. Yates, G. Watkinson, A. Kelman [51] встановили взаємозв'язок хвороб кишечника і псоріазу. Вони показали, що в пацієнтів із хворобою Крона і неспецифічним виразковим колітом псоріаз траплявся частіше, ніж у здорових людей. M. Buslau, I. Menzel, H. Holzmann [52] проаналізували зразки калу пацієнтів, які страждають на себорейну екзему, псоріаз або себорею голови, і виявили високий ступінь прояву патогенної флори у всіх пацієнтів. Науковцями також встановлено взаємозв'язок між псоріазом та хронічним еюнітом (з підвищеною проникністю тонкої кишки і згладжуванням її слизової). Виявлено порушення проникності кишкових стінок, що корелює зі ступенем тяжкості псоріазу та тривалістю захворювання. У всіх пацієнтів встановлено наявність патології проксимальних відділів травного тракту, що виявилось у вигляді дегенеративно-дистрофічних змін епітеліального компартменту. Ступінь зменшення висоти епітеліального пласта корелювала з прогресуючою стадією псоріазу та тривалістю захворювання. Вони визначали ці зміни як «псоріатичну гастроінтестинаопатію» і припускали її вторинність по відношенню до шкірних проявів псоріазу.

Різні захворювання шлунково-кишкового тракту, печінки та підшлункової залози у хворих на ХД відзначав Г.В. Банченко [53]. А.Л.Машкиллейсон [54] при гастроентерологічному дослідженні 415 хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота у 75% з них виявив наявність різної патології шлунково-кишкового тракту (гастрити – у 64%, виразкову хворобу та її ускладнення – у 14%, коліти – у 19% хворих), яка нерідко поєднується із захворюваннями печінки. Спостереження за хворими та їх обстеження в динаміці дали змогу дійти висновку про безсумнівну роль патології шлунково-кишкового тракту в патогенезі плоского лишая слизової оболонки порожнини рота, особливо його ерозивно-виразкової форми. Під час гастроскопії, проведеної у пацієнтів з ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая, у частини обстежених виявлено зміни слизової оболонки шлунка, однак механізми взаємозв'язку цих змін остаточно не встановлені [55].

Не заперечуючи значення вищеперерахованих чинників у розвитку хронічних дерматозів, багато дослідників, тим не менше, надають великого значення взаємозв'язку цих захворювань із порушеннями мікроекологічного балансу [56, 57, 58].

Власне шкірні прояви хронічних дерматозів часто розглядають як алергічну реакцію організму на наявність чужорідних мікроорганізмів, вірусів і паразитів на продукти їх життєдіяльності, коли розвивається інтоксикація організму. У цьому випадку говорять про інфекційно-алергічну природу ХД [59].

Окремі дослідники вважають, що найважливішим етіологічним чинником розвитку хронічних дерматозів є паразитози [60]. У літературі наведено дані про наявність шкірних висипів у хворих при виявленні у них кишкових паразитів. Так, роботами G.M. Swank, E.A. Deitch [61] показано наявність у хворих на дерматози (екзема, псоріаз, кропив'янка, нейродерміт) протозойних і гельмінтних інвазій.

Академік РАМН В.І. Покровський [56] підкреслює, що інфекція – це перша ланка в патології шлунково-кишкового тракту і вказує на явну недооцінку значення кишкових гельмінтів і лямблій, які впливають як імуносупресори та викликають алергізацію організму. Тим часом, за даними ВООЗ, третє і четверте місця за масовістю захворювань посідають паразитарні інвазії, при цьому число таких хворих щорічно складає 14 млн. осіб [62].

За останні п'ять років констатовано більш ніж дворазове збільшення захворюваності на лямбліоз. Деструктивні зміни слизової оболонки тонкого і товстого відділів кишечника під впливом тривалого паразитування найпростіших і гельмінтів призводять до порушення процесів травлення і всмоктування, аж до мальабсорбції, що є патогенетично значущим чинником для хворих на хронічні дерматози [63, 64, 65].

Щороку за даними ВООЗ приблизно кожна друга людина на планеті заражається одним із трьох основних видів гельмінтів, що призводить

до аскаридозу (1,2 млрд. осіб), анкілостомозу (900 млн.) і трихоцефальозу (до 700 млн.). Деякі спеціалісти як із США [66], так і з Росії [20] повідомляють, що 95-99% населення має паразитів, однак не знає про це.

Значна роль у патогенезі atopічного дерматиту належить паразитарним інвазіям кишечника (гельмінтози, лямбліоз), що є пусковим механізмом для імунопатологічних змін шкіри і підтримання його хронічного перебігу. При вивченні протозойного пейзажу кишечника 2561 хворого на atopічний дерматит, Н.П. Торопова, Н.А. Сафронова, Л.М. Гордєєва [67] зареєстрували 999 випадків зараженості різними видами паразитів. Виявлено 15 видів кишкових паразитів, сім з яких були найпростіші: *Giardia lamblia*, *Chylomastix mesnili*, *Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Jodamoeba butchilii*, *Entamoeba hartmannii*.

Відслідковується чітка тенденція до збільшення питомої ваги заражених різними видами паразитів (паразитоценозами) хворих на ХД залежно від віку та тривалості захворювання.

Висновки. На сьогодні відсутня чітка концепція щодо місця паразитоценозів у патогенезі ХД. Залишаються відкритими питання паразитування і коменсалізму паразитів у таких хворих. Поряд з етіотропними чинниками неоднозначно трактується питання патогенезу та зацікавленості імунної системи при розвитку ХД.

Перспективи подальших досліджень. Неабияку зацікавленість представляє вивчення особливостей імунопатогенезу контактних паразитозів, потребують детального вивчення показники імунної відповіді з метою вибору імунокорегуючої терапії хворих на хронічні дерматози та застосування найбільш активних антипаразитарних засобів.

Література:

1. Горланов И. А. Ошибки в диагностике atopического дерматита у детей / И. А. Горланов, Л. М. Левина, И. Р. Мильявская // Аллергология. – 2004. – № 4. – С. 35-41.
2. Довжанский С. И. Патогенез и клиника хронических дерматозов у больных пожилого и старческого возраста / С. И. Довжанский // Вестн. дерматол. и венерол. – 2002. – № 6. – С. 8-11.
3. Кочергин Н. Г. Atopический дерматит: современные аспекты патогенеза и терапии / Н. Г. Кочергин // Рус. мед. ж. – 2004. – № 1. – С. 1076-1081.
4. Кочергин Н. Г. Эффективность инфликсимаба у больных псориазом / Н. Г. Кочергин, Л. М. Смирнова // Рус. мед. ж. – 2005. – Т. 13, № 16. – С. 1069-1073.
5. Мордовцев В. Н. Псориаз (патогенез, клиника, лечение) / В. Н. Мордовцев, Г. В. Мушет, В. И. Альбанова. – Кишинев: Штиинца, 2001. – 184 с.
6. Владимиров В. В. Псориаз: этиопатогенез, клиника, лечение и профилактика / В. В. Владимиров, Е. В. Владимирова // Качество жизни. Медицина. Болезни кожи. – 2006. – № 6(17). – С. 38-44.
7. Ревякина В. А. Иммунологические основы развития atopического дерматита и новая стратегия терапии / В. А. Ревякина // Consilium Medicum. – Педиатрия; (Приложение 1). – 2004. – С. 31-33.
8. Napoli C. Nitric oxide and atherosclerosis / C. Napoli, L. G. Ignarro // Nitric Oxide. – 2001. – Vol. 5. – P. 88-97.
9. Nijsten T. Members of the National Psoriasis Foundation: more extensive disease and better informed about treatment options / T. Nijsten, T. Rolstad, S. R. Feldman // Arch. Dermatol. – 2005. – Vol. 141, № 1. – P. 19-26.
10. Симбирцев А. С. Роль цитокинов в регуляции физиологических функций иммунной системы / А. С. Симбирцев // Физиол. и патол. иммунной системы. – 2004. – № 10. – С. 3-9.
11. Mehraein Y. Detection of parvovirus B19 capsid proteins in lymphocytic cells in synovial tissue of autoimmune chronic arthritis / Y. Mehraein, C. Lennerz, S. Ehlhardt // Mod. Pathol. – 2003. – Vol. 16. – P. 811-817.
12. Бадюкин В. В. Перспективы применения ингибиторов ФНО при псориазе и псориатическом артрите / В. В. Бадюкин // Клин. фармакол. и терапия. – 2005. – № 1. – С. 5-8.
13. Радаева О. А. Провоспалительные цитокины и нейтрофильные гранулоциты при эссенциальной артериальной гипертензии / О. А. Радаева, Л. В. Новикова // Актуал. пробл. мед. науки и образования: материалы межрегионал. науч. конференции. – Пенза, 2007. – С. 86.
14. Dumoutier L. Cloning and characterization of IL-22 binding protein, a natural antagonist of IL-10-related T cell-derived inducible factor IL-22 / L. Dumoutier, D. Lejeune, D. Colau // J. Immunol. – 2001. – Vol. 18. – P. 166.
15. Marks J. Small-intestinal mucosal abnormalities in various skin diseases – fact or fancy? / J. Marks, S. Shuster // Gut. – 2010. – Vol. 11. – P. 281-291.

16. Иванов О. Л. Атопический дерматит: современные представления / О. Л. Иванов, А. Н. Львов, А. В. Миченко // *Рус. мед. ж.* – 2007. – Т. 15, № 19. – С. 1362-1366.
17. Колибрина А. М. Применение гастроинтестинальных препаратов в комплексной терапии атопического дерматита / А. М. Колибрина, Г. Д. Никифорова, И. В. Хамаганова // *Рус. мед. ж.* – 2004. – № 14. – С. 828.
18. Довжанский С. И. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза / С. И. Довжанский, И. Я. Пинсон // *Рос. ж. кож. и венер. болезней.* – 2006. – № 1. – С. 14-19.
19. Pietrzak A. Cutaneous manifestation of giardiasis—case report / A. Pietrzak, G. Chodorowska, J. Urban // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2005. – Vol. 12, № 2. – P. 299-303.
20. Лысенко А. Я. Клиническая паразитология / А. Я. Лысенко, М. Г. Владимова, А. В. Кондрашин. – Женева, 2002. – С. 65-66.
21. Mohrenschlager M. Atopic eczema: what's new? / M. Mohrenschlager, U. Darsow, C. Schnopp // *J. Europ. Acad. Derm. Venereol.* – 2006. – Vol. 20, № 5. – P. 503-513.
22. Чалый Ю. В. IL-8 как сигнальная молекула повреждения клетки / Ю. В. Чалый, Н. Н. Нашкевич, Н. Н. Войтенко // *Цитокины и воспаление.* – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 71.
23. Ешану В. С. Цитокины и их биологические эффекты при некоторых болезнях печени / В. С. Ешану // *Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.* – 2004. – № 5. – С. 11-16.
24. Elder J. T. Psoriasis clinical registries, genetics, and genomics / J. T. Elder // *Ann Rheum. Dis.* – 2005. – № 64. – P. 106-107.
25. Пономарева Ж. В. Роль дисбиотических сдвигов в развитии поражений кожи / Ж. В. Пономарева, Е. Н. Анисимова, А. В. Лейхтер : материалы научно-практической конференции, посвященной 80-летию дерматологической службы Читинской области. – Чита, 2004. – С. 58.
26. Kotenko S. V. Identification, cloning, and characterization of a novel soluble receptor that binds IL-22 and neutralizes its activity / S. V. Kotenko, L. S. Izotova, O. V. Mirochnitchenko // *J. Immunol.* – 2001. – Vol. 114. – P. 166-171.
27. Жданов Г. Н. Роль интерлейкина 1-α в патогенезе острого периода ишемического инсульта / Г. Н. Жданов, М. М. Герасимова // *Неврол. вестн. им. В. М. Бехтерева.* – 2005. – № 1(2). – С. 18-23.
28. Фрейндлин И. С. Клетки иммунной системы / И. С. Фрейндлин, А. А. Тотолян. – СПб. : Наука, 2001. – Т. 4. – 390 с.
29. Vanaudenaerde B. M. The role of interleukin-17 during acute rejection after lung transplantation / B. M. Vanaudenaerde, L. J. Dupont, W. A. Wuyts // *Eur. Respir. J.* – April 1. – 2006. – Vol. 27, № 4. – P. 779-787.
30. Смирнова Г. И. Атопический дерматит у детей / Г. И. Смирнова // *Фармацевт. вестник.* – 2002. – № 10. – С. 6-10.
31. Варюшина Е. А. Изучение механизмов местного иммуностимулирующего действия интерлейкина-1 бета. Усиление функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов человека в очаге воспаления под влиянием интерлейкина-1 бета / Е. А. Варюшина, В. Г. Конусова, А. С. Симбирцев // *Иммунология.* – 2000. – № 3. – С. 18-21.
32. Сергиев В. П. Паразитарные болезни человека, их профилактика и лечение / В. П. Сергиев, М. П. Лебедева, А. А. Фролова // *Эпидемиол. и инфекц. болезни.* – 2007. – № 2. – С. 8-12.
33. Хаитов Р. М. Основные направления развития научных исследований в области иммунологии и аллергологии в России на 2003-2005 гг. / Р. М. Хаитов, В. М. Манько // *Иммунология.* – 2003. – Т. 24, № 5. – С. 215-318.
34. Monis P. T. Molecular biology techniques in parasite ecology / P. T. Monis, R. H. Andrews, C. P. Saint // *International Journal for Parasitology.* – 2002. – Vol. 32. – P. 551-562.
35. Катунина О. Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза / О. Р. Катунина // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2005. – № 1. – С. 9-22.
36. Schieffer B. Role of NAD(P)H Oxidase in Angiotensin II-Induced JAK/STAT Signaling and Cytokine Induction / B. Schieffer, M. Luchtefeld, S. Braun // *Circulation Research.* – 2000. – Vol. 87. – P. 1195-1201.
37. Бережная Н. М. Эозинофилы, базофилы и иммуноглобулин Е в противоопухолевой защите / Н. М. Бережная, В. Ф. Чехун, Р. И. Сепиашвили // *Аллергология и иммунология.* – 2005. – Т. 6, № 1. – С. 38-49.
38. Симбирцев А. С. Биология семейства интерлейкина-1 человека / А. С. Симбирцев // *Иммунология.* – 2008. – № 3. – С. 9-17.
39. Shi W. Microbial control of nitrate concentrations in an agricultural soil treated with dairy waste compost or ammonium fertilizer / W. Shi, J. M. Norton // *Soil. Biology and Biochemistry.* – 2000. – Vol. 32. – P. 1453-1457.
40. Scarpa R. Clinical and genetic aspects of psoriatic arthritis «sine psoriasis» / R. Scarpa, E. Cosentini, F. Manguso // *J. Rheumatol.* – 2003. – Vol. 30. – P. 2638-2640.
41. Старикова Э. А. Особенности цитокиновой регуляции секреции эндотелиальными клетками хемокина IL-8 / Э. А. Старикова, И. С. Фрейндлин // *Мед. иммунол.* – 2005. – Т. 7, № 2-3. – С. 123.
42. Василенко А. М. Цитокины в сочетанной регуляции боли и иммунитета / А. М. Василенко, Л. А. Захарова // *Успехи соврем. биол.* – 2000. – Т. 120, № 2. – С. 174-189.
43. Черешнев В. А. Иммуномодулирующее действие препарата «Профеталь» на мононуклеарные лейкоциты периферической крови человека и генерированные из них дендритные клетки / В. А. Черешнев, О. В. Лебединская, С. Ю. Родионов // *Иммунология.* – 2006. – Т. 27, № 3. – С. 132-140.
44. Торопова Н. П. Паразитарная фауна кишечника у детей, страдающих атопическим дерматитом. Аспекты диагностики и патогенеза / Н. П. Торопова, Н. А. Сафронова, Л. М. Гордеева // *Рос. ж. кож. и венер. болезней.* – 2008. – № 2. – С. 27-32.
45. Kelly D. Commensal gut bacteria: mechanism of immune modulation / D. Kelly, S. Conway, R. Aminov // *Trends Immunol.* – 2005. – Vol. 26. – P. 326-333.
46. Самцов А. В. Кожные и венерические болезни / А. В. Самцов, В. В. Барбинов. – СПб. : ЭЛБИ, 2002. – С. 217-220.
47. Климов А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения : руководство для врачей, переработанное и дополненное, 3-е изд. / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – Питер Ком, 2009. – 512 с.
48. Фрейндлин И. С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции / И. С. Фрейндлин // *Иммунология.* – 2001. – № 5. – С. 4-7.
49. Person J. R. Autointoxication revisited / J. R. Person, J. D. Bernhard // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 15. – P. 559-563.
50. D'Amico E. Remission of psoriatic arthritis after portacaval anastomosis in a patient with primary biliary cirrhosis / E. D'Amico E, C. Palazzi, F. Capani // *J. Rheumatol.* – 2009. – Vol. 26. – P. 236.
51. Yates V. M. Further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis / V. M. Yates, G. Watkinson, A. Kclman // *Br. J. Dermatol.* – 2012. – Vol. 106. – P. 323-330.
52. Buslau M. Fungal flora of human faeces in psoriasis and atopic dermatitis / M. Buslau, I. Menzel, H. Holzmann // *Mycoses.* – 2010. – Vol. 33, № 2. – P. 90-94.

53. Банченко Г. В. Сочетанные заболевания слизистой оболочки полости рта и внутренних органов / Г. В. Банченко. – М. : Медицина, 2009. – 188 с.
54. Машкиллейсон А. Л. Красный плоский лишай / А. Л. Машкиллейсон // В кн.: Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. – М., 2004. – С. 190-204.
55. Кубанова А. А. Дерматовенерология в России. Реальность и перспективы / А. А. Кубанова, Л. И. Тихонова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2004. – № 2. – С. 4-11.
56. Покровский В. И. Противозидемическая практика / В. И. Покровский, Б. Л. Черкасский, В. Ф. Петров. – М., Пермь : ИПК «Звезда», 2008. – 200 с.
57. Скрипкин Ю. К. Современный взгляд на патогенетическую терапию атопического дерматита / Ю. К. Скрипкин, А. С. Дворников, Л. С. Круглова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2006. – № 4. – С. 36-39.
58. Horton J. Treatment of parasitic diseases / J. Horton // Parasitology. – Cambridge University Press, 2000. – P. 113-132.
59. Ковальчук Л. В. Хемокины – новое семейство цитокинов, регулирующих миграцию лейкоцитов / Л. В. Ковальчук, Р. Т. Сайгитов // Ж. микробиол., эпидемиол., иммунол. – 2000. – № 1. – С. 90-94.
60. Lynch N. R. Parasite infections and the risk of asthma and atopy / N. R. Lynch // Thorax. – 2009. – Vol. 54. – P. 659-660.
61. Swank G. M. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes / G. M. Swank, E. A. Deitch // World. J. Surg. – 2006. – Vol. 20. – P. 411-417.
62. Сергеев А. Ю. Иммунодерматология : иммунологические основы патогенеза главных воспалительных дерматозов человека / А. Ю. Сергеев, А. В. Караулов, Ю. В. Сергеев // Иммунол., аллергол., инфектол. – 2003. – № 3. – С. 10-23.
63. Суслев А. П. Фундаментальная иммунология провоспалительных цитокинов и MIF / А. П. Суслев, М. В. Коноплева, О. Ю. Третьяков // Мед. иммунол. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 5-22.
64. Токмалаев А. К. Гельминтозы человека / А. К. Токмалаев // Рус. мед. ж. – 2001. – Т. 9, № 16-17. – С. 690-693.
65. Loppnow H. Invited review : Vascular cells contribute to atherosclerosis by cytokine and innate-immunity-related inflammatory mechanisms / H. Loppnow, K. Werdan, M. Buerke // Innate Immunity. – 2008. – Vol. 14, № 2. – P. 63-87.
66. Homey B. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin inflammation / B. Homey, M. Steinhoff, T. Ruzicka // The Journal of allergy and clinical immunology. – 2006. – Vol. 118, №1. – P. 178-89.
67. Торопова Н. П. Атопический дерматит и лямблиоз у детей / Н. П. Торопова, А. М. Градинаров, Н. А. Сафронова // Медицинская и социальная реабилитация детей-инвалидов, страдающих дерматозами : тезисы докладов республиканской конференции. – Екатеринбург, 2005. – С. 43.

Каліновська І. В.

*професор кафедри акушерства і гінекології ФПО
Буковинського державного медичного університету*

Кондря Д. О.

*магістр кафедри акушерства і гінекології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна*

ЗМІНИ ГОРМОНІВ ТРОФОБЛАСТА У ВАГІТНИХ З НЕВИНОШУВАННЯМ В РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

Анотація: Проведені імуногістохімічні кількісні дослідження гормонів трофобласта хоріальних ворсин у ранні терміни гестації (5-12 тижнів). Встановлено, що в принципі може розвиватися два типи плацентарної (вільозної) недостатності, спільними рисами яких є зниження васкуляризації хоріальних ворсин. Перший тип характеризується зниженням концентрації хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену у трофобласті, морфологічними проявами гальмування розвитку хоріальних ворсин з підсиленням утворення цитотрофобласта хоріальних ворсин. Другий тип проявляється зростанням концентрації вказаних гормонів у трофобласті та зниженням процесів утворення цитотрофобласта хоріальних ворсин.

Аннотация: Проведены иммуногистохимические исследования гормонов трофобласта хориальных ворсин в ранние сроки гестации (5-12 недель). Установлено, что может развиваться два типа плацентарной недостаточности, общими чертами которых есть снижение васкуляризации хориальных ворсин. Первый тип характеризуется снижением концентрации хорионического гонадотропина и плацентарного лактогена в трофобласте, морфологическими проявлениями торможения развития хориальных ворсин. Второй тип проявляется увеличением концентрации указанных гормонов в трофобласте и снижением процессов возникновения трофобласта хориальных ворсин.

Summary: The immunohistochemical quantitative investigations of hormones of trophoblast of chorial villi were made at early stages of pregnancy (5-12 weeks). It was established that in principle may developed two types of placental (villous) insufficiency, and the common sings of its are decreased of vascularization of chorial villi. The first type is described as decreased concentration of chorionic gonadotropin and placental lactogen in the trophoblast, morphological sings of slowdown of development of chorial villi with increasing formation of cytotrophoblast of chorial villi. The second type show itself increasing of concentration of this hormones in the trophoblast and decreasing of processes of formation of cytotrophoblast of chorial villi.

Гормони трофобласта хоріальних ворсин (ХВ) плаценти відіграють значну роль у процесах формування структур та функцій плоду [1,2]. Імуногістохімічними методами можна ефективно вивчати

такі гормони трофобласта як хоріонічний гонадотропін (ХГТ) та плацентарний лактоген (ПЛГ). Рівень вказаних гормонів впливає не тільки на антропологічні параметри та функціональний стан у

плода [Каліновська та ін., 2005, Шмагель, Черешнев, 2003], але і відіграє суттєву роль у формуванні структур самої плаценти, зокрема, її ХВ, причому вважається, що ХГТ має більше клінічне значення у ранні терміни гестації, а ПЛГ – у пізні [3,4].

Мета дослідження полягала у кількісному встановленні концентрації хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену у трофобласті хоріальних ворсин плаценти в ранні терміни гестації у вагітних з невиношуванням в розумінні патогенезу плацентарної недостатності першого триместру вагітності. Досліджували матеріал довільних викиднів 5-12 тижнів гестації, (28 спостережень – основна група). Контролем служив аналогічний за терміном вагітності матеріал абортів від практично здорових жінок за соціальними показаннями (16 випадків).

Встановлено, що значні коливання показника «оптична щільність» щодо вмісту ХГТ у трофобласті ХВ в основній групі насправді зумовлені двома різновидами патології, одна з яких супроводжується зменшенням концентрації ХГТ (13 спостережень – основна група А), а інша – навпаки, її зростанням (15 спостережень – основна група Б). Зокрема, у групі А оптична щільність забарвлення на ХГТ становила $0,136 \pm 0,0068$ ум.од. з діапазоном $0,087-0,185$ ум.од., у групі Б – $0,291 \pm 0,0061$ ум.од. з діапазоном $0,244-0,338$ ум.од. Для ілюстрації наведених кількісних даних наводяться приклади мікрофотографій спостережень щодо ХГТ контрольної групи (рис.1), основної групи А (рис.2) та основної групи Б (рис.3).

Щодо ПЛГ були виявлені такі ж закономірності як і для ХГТ, причому відмічалася абсолютна позитивна кореляція між вмістом обох гормонів, тобто всі спостереження вмісту ХГТ нижче норми (контролю) відповідали вмісту нижче норми ПЛГ і навпаки. Зокрема, оптична щільність забарвлення цитоплазми цитотрофобласта при імуногістохімічному визначенні ПЛГ складала: у контрольній групі $0,201 \pm 0,0025$ ум.од. з діапазоном $0,182-0,220$ ум.од., в основній групі А – $0,121 \pm 0,0064$ ум.од. з діапазоном $0,074-0,167$ ум.од., в основній групі Б – $0,315 \pm 0,0085$ ум.од. з діапазоном $0,249-0,380$ ум.од. Гістопатологічні дослідження основних груп виявили певні закономірності. Так, у основній групі А (з низькою концентрацією ХГТ та ПЛГ у трофобласті ХВ) відмічалися морфологічні особливості ХВ, які вказували на гальмування процесів їх дозрівання. Зокрема, у порівнянні з контрольними показниками зафіксовано знижену середню кількість кровоносних судин на одну ХВ до $1,2 \pm 0,07$ (у контрольній групі – $2,1 \pm 0,05$; $p < 0,001$), потовщення трофобласта до $21,2 \pm 0,47$ мкм (у контролі – $16,6 \pm 0,39$ мкм; $p < 0,001$), більшу середню кількість клітин цитотрофобласта на одну ХВ – $37,2 \pm 0,83$ (проти $33,9 \pm 0,97$ у групі контролю; $p = 0,016$). У основній групі Б (з підвищеною концентрацією ХГТ та ПЛГ у трофобласті) також, як і основній групі А зменшена середня кількість кровоносних судин на одну ХВ до $1,6 \pm 0,08$ ($p = 0,002$), але товщина трофобласта була меншою ($15,0 \pm 0,32$; $p = 0,012$),

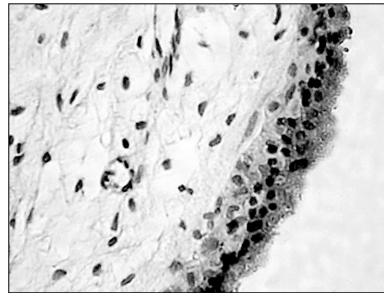


Рис. 1. Контроль. Аборт за соціальними показаннями, матеріал 8 тижнів гестації. Імуногістохімічне визначення хоріонічного гонадотропіну. Дозабарвлення клітинних ядер гематоксиліном Грота.

Оптична щільність ділянок позитивного забарвлення – $0,214$ ум.од. Об. 40х. Ок. 10х.

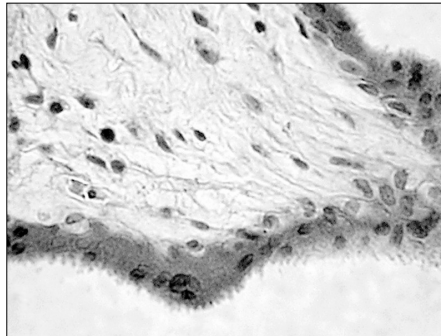


Рис. 2. Матеріал викидню у 8 тижнів гестації. Основна група А. Імуногістохімічне визначення хоріонічного гонадотропіну. Дозабарвлення клітинних ядер гематоксиліном Грота.

Оптична щільність ділянок позитивного забарвлення – $0,142$ умовних одиниць. Об. 40х. Ок. 10х.

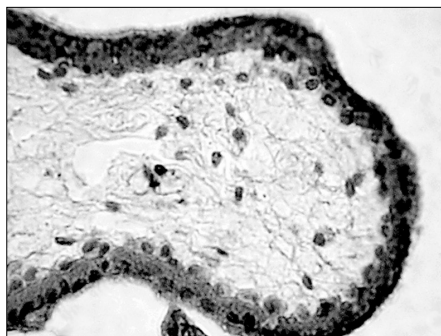


Рис. 3. Матеріал викидню у 8 тижнів гестації. Основна група Б. Імуногістохімічне визначення хоріонічного гонадотропіну. Дозабарвлення клітинних ядер гематоксиліном Грота.

Оптична щільність ділянок позитивного забарвлення – $0,336$ умовних одиниць. Об. 40х. Ок. 10х.

при цьому і мало місце зниження середньої кількості клітин цитотрофобласта на одну ХВ до $21 \pm 0,85$ ($p < 0,001$). Тоді, коли зниження загальної товщини трофобласта легко пояснити зниженням середньої кількості клітин цитотрофобласта на одну ХВ, то зменшення числа кровоносних судин у ХВ в обох основних групах дослідження потребує в подальшому окремого аналізу. Щодо спостережень збільшеної концентрації ХГТ та ПЛГ у трофобласті ХВ можна припустити, що для нормального перебігу процесів ангіо- та васкулогенезу в ХВ потрібен не тільки VEGF, а ще інші молекулярні фактори, які виробляються цитотрофобластом ХВ в недостатній кількості, що відбувається, можливо, з причини простого зменшення числа названих клітин. Обидва варіанти описаної патології щодо ХГТ та ПЛГ (менша та більша їх концентрація у трофобласті

ХВ) у поєднанні з певною морфологічною картиною, на нашу думку, є молекулярно-структурною основою відповідно двох типів плацентарної (вільозної) недостатності у ранні терміни гестації.

У ранні терміни гестації (5-12 тижнів) може розвиватися два типа плацентарної (вільозної) недостатності, спільними рисами яких є зниження васкуляризації хоріальних ворсин. Перший тип характеризується зниженням концентрації хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену у трофобласті, морфологічними проявами гальмування розвитку хоріальних ворсин з підсиленням утворенням цитотрофобласта хоріальних ворсин. Другий тип проявляється зростанням концентрації вказаних гормонів та зниженням процесів утворення цитотрофобласта хоріальних ворсин.

Література:

1. Давиденко І.С., Задорожна Т.Д. Иммуногистохимия плацентарного лактогена с помощью компьютерной микроденситометрии в синцитиотрофобласте плаценты в связи с железодефицитной анемией беременных // Здоровье женщины. – 2005. – №2 (22) – С. 35-38.
2. Заболотна М.Л. Пролактин, хоріонічний гонадотропін, кортизол та простагландин Е2 в крові вагітних з галактореєю при недоношуванні вагітних // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2003. – №1. – С. 89-91.
3. Каліновська І.В., Кравченко О.В. Ніцович Р.М. Оцінка ендокринної функції плаценти і фетоплацентарного комплексу // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – Т.4, №2. – С. 91-95.
4. Шмагель К.В., Черешнев В.А. Плацентарный лактоген: функции, клиническое значение // Акушерство и гинекология. – 2003. – №3. – С. 9-12.

Кардаш В. Е.

*доцент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я
Буковинського державного медичного університету*

Марараш Г. Г.

*асистент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я
Буковинського державного медичного університету*

Кардаш Г. В.

*Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

ВИВЧЕННЯ РЕАЛЬНОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ ПАТОЛОГІЮ

Анотація: Здоровий спосіб життя – це такий спосіб активної біосоціальної діяльності людей, який максимально і безпосередньо зміцнює здоров'я населення при наявності сприятливих умов. Зміна способу життя, враховуючи реальний спосіб життя, може запобігати виникненню багатьох захворювань, а також сприятиме призупиненню вже існуючого патологічного процесу.

Аннотация: Здоровый образ жизни – это такой способ активной биосоциальной деятельности людей, максимально и непосредственно укрепляет здоровье населения при наличии благоприятных условий. Изменение образа жизни, учитывая реальный образ жизни, может предотвращать возникновение многих заболеваний, а также способствовать приостановке уже существующего патологического процесса.

Summary: Healthy lifestyle – is thus active biosocial human activity that most directly strengthen public health in the presence of favorable conditions. Lifestyle changes, including real life, can prevent the occurrence of many diseases and promote suspension of an existing disease process.

Вступ. Оскільки діяльність людей, їх активність проявляється в найрізноманітніших сферах, надзвичайно складно виділити найбільш суттєві показники, критерії способу життя [1,2,7]. Проте без науково-обґрунтованої системи показників і критеріїв способу життя ми не можемо вивчати його вплив

на здоров'я різних груп населення. Виділяють дві основні сфери діяльності – виробничу і поза виробничу, кожна з яких включає цілий ряд показників.

Складовими способу життя є:

1. Трудова діяльність – умови праці, професійна та громадська активність.

2. Господарсько-побутова – якість життя, побутові умови, затрати часу на побутову діяльність та ін.

3. Настановчо-корегуюча діяльність, направлена на відновлення фізичної сили, взаємодія з оточуючим середовищем.

4. Соціалізаторська діяльність в сім'ї (догляд за дітьми, пристарілими родичами).

5. Планування сім'ї та стосунки між її членами.

6. Медико-соціальна активність (ставлення до здоров'я, медицини, установка на здоровий спосіб життя).

На відміну від соціального визначення здорового способу життя, медико-гігієнічне тлумачення більш конкретно виражає його зміст: діяльність в основному розглядається на мікросоціальному рівні (індивід, групи, повсякденне життя людини) [4].

Здоровий спосіб життя є відносною єдністю і узгодженістю трьох рівнів життєдіяльності людини – соціального, психологічного і біологічного, їх не можна звести до окремих форм медико-соціальної активності, хоча вони відображають ті чи інші сторони здорового способу життя.

Отже, надзвичайно важливим і необхідним для діяльності лікарів первинної медико-санітарної допомоги є розробка рекомендацій щодо формування реального здорового способу життя у хворих на серцево-судинні патології [5].

Мета дослідження. Розробка рекомендації щодо корекції реального способу життя у хворих на серцево-судинні захворювання.

Матеріал і методи. При формуванні здорового способу життя проблемою є протиріччя між знаннями про потреби людей зі здоровим способом життя та пізнанням шляхів, засобів реалізації, необхідних дій для його досягнення. Формулювання проблеми тягне за собою вибір конкретного об'єкту дослідження – люди, об'єднані за професійними та віковими ознаками. Вивчення реального способу життя вибраного контингенту населення, створення моделей здорового способу життя для цих контингентів, співставленні та проведена оцінка виявлених розбіжностей між реальним способом життя та моделлю здорового способу життя, розробка комплексу рекомендацій для закладів охорони здоров'я, спрямованих на покращання стану здоров'я населення та формування здорового способу життя.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи отримані дані таблиці щодо медико-соціальної активності респондентів, слід відзначити, що 72,5% опитаних не знають основних принципів здорового способу життя. У відповідях на питання, з яких даних хворі отримували раніше інформацію про здоровий спосіб життя, 38 % опитуваних назвали теле- і радіопередачі медичних працівників, а на питання, з яких джерел у подальшому хворі хотіли б отримувати інформацію про здоровий спосіб життя, отримали такі відповіді: 36,5% – з науково-популярних книг або брошур, 32% – з теле- і радіопередач, 14,5% – з лекцій і бесід лікаря, 13,5% – із статей в журналах та газетах. На питання,

Таблиця результатів анкетного опитування хворих щодо їх ставлення до здорового способу життя

№ п/п	Питання анкети і відповіді на них	Хворі	
		Абс. число	%
1	Чи знаєте Ви основні принципи здорового способу життя?		
	Так	55	27,5
	Ні	145	72,5
	Всього:	200	100
2	З яких джерел Ви отримували раніше та хотіли б отримувати надалі інформацію про здоровий спосіб життя?		
	Науково-популярні книги або брошури	73	36,5
	Статті в журналах та газетах	27	13,5
	Пам'ятки та листівки	0	0
	Теле-, радіопередачі медпрацівників	64	32,0
	Лекції, бесіди лікарів	29	14,5
	Заняття у школах здоров'я	7	3,5
	Програми середньої школи	0	0
	Інші джерела	0	0
	Всього:	200	100
3	Як би Ви вчинили, коли б лікар запропонував змінити звичайний спосіб життя для того, щоб запобігти можливому захворюванню?		
	Намагався б використати поради лікаря	103	51,5
	Виконав би поради лікаря	47	23,5
	Виконав би поради лікаря, коли б відчув зміни у стані здоров'я	37	18,5
	Важко відповісти	10	15,0
	Не виконав би порад лікаря	3	1,5
	Всього:	200	100
4	Яку інформацію щодо здорового способу життя Ви хотіли б отримати насамперед?		
	Раціональне харчування	77	38,5
	Режим праці та відпочинку	20	10,0
	Оптимальне фізичне навантаження під час занять фізкультурою та спортом	3	1,5
	Гігієна житла (садиби)	49	24,5
	Особиста гігієна	15	7,5
	Гігієна шлюбу	13	6,5

4	Питання стосунків і сім'ї	11	5,5
	Профілактика куріння	10	5,0
	Профілактика алкоголізму	2	1,0
	Всього:	200	100
5	Які рекомендації виконуються Вами з метою збереження здоров'я?		
	З режиму харчування	41	20,5
	З режиму праці та відпочинку	9	4,5
	Відмова від куріння	37	18,5
	Відмова від зловживання алкоголем	3	1,5
	Зміна стосунків з оточуючими	0	0
	Інші (не вирішив)	110	55,0
	Всього:	200	100
6	Які заходи соціального характеру допомогли б Вам особисто у формуванні здорового способу життя?		
	Підвищення якості медобслуговування	75	37,5
	Поліпшення якості громадського харчування	25	12,5
	Розширення спортивної та фізкультурної бази	27	13,5
	Поліпшення умов праці	43	21,5
	Організація сімейного відпочинку	19	9,5
	Навчання населення щодо дотримання здорового способу життя	11	5,5
	Всього:	200	100

якби лікар запропонував змінити звичайний спосіб життя з метою запобігання можливому захворюванню, респонденти дали такі відповіді: 51,5% – намагалися б виконати поради лікаря, 23,5% –

виконав би поради лікаря і 1,5% – не виконав би порад лікаря. Слід відзначити, що 38,5% хворих хотіли б отримувати інформацію про раціональне харчування, 24,5% – про гігієну житла, 10% – про режим праці та відпочинку, 7,5% – про особисту гігієну та гігієну шлюб, 5,5% – про стосунки у сім'ї, 5% – про профілактику алкоголізму та куріння. На питання, які рекомендації виконуються з метою збереження здоров'я, 20,5% опитуваних відповіли, що виконують рекомендації з режиму харчування, 18,5% – відмовилися від куріння і 55% опитуваних не дали відповідей на поставленні запитання 37% респондентів вважають що у формуванні здорового способу життя допомогло б підвищити якості медичного обслуговування 21,5% – покращення умов праці 13,5% – розширення спортивної та фізичної бази 12,5% – поліпшення якості громадського харчування. [6].

Висновки.

1. Спосіб життя значною мірою впливає на виникнення і перебіг патологічного процесу в людини, тобто, захворювання.

2. Зміна способу життя може запобігти виникненню багатьох захворювань, а також сприятиме призупиненню і зникненню уже існуючого патологічного процесу.

3. Враховуючи структуру способу життя, формування здорового способу життя вимагає цілеспрямованих постійних і широкомасштабних дій і зусиль.

Перспективи подальших досліджень. ВООЗ у своєму програмному документі «Основи політики досягнення здоров'я для всіх у ХХІ столітті у Європейському регіоні» акцентувало увагу європейської спільноти, що до 2015 р. необхідно активізувати роботу з корекції здорового способу життя у всіх прошарках суспільства. Тому перспективними будуть дослідження з вивчення факторів ризику хронічної неінфекційної патології та їх корекція.

Діяльність галузі з формування здорового способу життя в Україні не відповідає вимогам часу. Вона не набула необхідної масштабності у сфері повсякденної практики ця діяльність не стала одним із пріоритетів у роботі органів управління та заходів охорони здоров'я, що передбачає подальше проведення дослідження в даному напрямі.

Література:

1. Сідоров А.А. XVI науково-практична конференція «Актуальні проблеми діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів»//Новости медицины и фармации. – №7. – 2009. – С. 6-7.
2. Чоп'як В.В., Біляев К.К. Здоровий спосіб життя, як засіб імунпрофілактики. – 2008.//Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – №3. – С. 76-80.
3. Оганов Р., Герасименко Н., Погосова Г., Колтунов И. «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития»// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т.10, №3. – С. 5-7.
4. Пузанова О.Г. «Информационные технологии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у первичный ланцы охорони здоров'я: дієвість консультування щодо фізичної активності та харчування» // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2011. – №2. – С. 68-73.
5. «Статифікація ризику у первинній профілактиці серцево-судинних захворювань: системи оцінки, додаткові маркери і техніки візуалізації» // Ліки України. – 2012. – №3-4. – С. 6-8.
6. Лашкул З.В. «Роль врача общей практики в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний» //Сучасны медичны технології. – 2010. – №3. – С. 123-126.
7. Ефименко С.А. Влияние образа жизни на здоровье.-2007//Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2007. – №1. – С. 8-14

Комаревская Е. В.

*доцент кафедры общей стоматологии УНИПО
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького*

Семенова О. А.

*доцент кафедры общей стоматологии УНИПО
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького*

Осипенкова Т. С.

*доцент кафедры общей стоматологии УНИПО
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького
г. Донецк, Украина*

ОСОБЕННОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ПАРОДОНТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПЕЙЗАЖА ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Аннотация: Работа посвящена изучению влияния сахарного диабета на состояние пародонтального комплекса и микробиологического пейзажа полости рта. Акцент сделан на диагностику пародонтальной патологии и выявление заболеваний слизистой оболочки полости рта у эндокринологических больных. О состоянии слизистой оболочки полости рта судили на основе анамнеза, визуально-инструментального исследования, лабораторных данных и оценки пародонтологического и микробиологического статуса.

Анотація: Робота присвячена вивченню впливу цукрового діабету на стан пародонтального комплексу та мікробіологічного пейзажу ротової порожнини. Зроблено акцент на діагностику пародонтальної патології та визначення захворювань слизової оболонки ротової порожнини у ендокринологічних хворих. Про стан слизової оболонки ротової порожнини судили на підставі анамнезу, візуально-інструментального дослідження, лабораторних даних і оцінки пародонтологічного та мікробіологічного статусу.

Summary: The work is devoted the study of the effect diabetes mellitus produces on the state of the parodontal complex and microbiological status of the oral cavity. The diagnosis of parodontal pathology and detection of disorders of the oral mucus membrane are stressed. The status of the oral mucous has been assessed by the anamnesis, visual and instrumental observation, laboratory data and the periodontal and microbiological condition evaluation.

Актуальность темы. На сегодняшний день, сахарный диабет является серьезной медико-социальной проблемой. Число больных диабетом растет стремительно, приобретая статус глобальной эпидемии. У пациентов, страдающих сахарным диабетом, поражаются практически все органы и ткани, но нередко первые симптомы грозного заболевания проявляются в полости рта существенным разрушением тканей пародонта, вовлечением слизистой оболочки [1]. В основе этой патологии лежат нарушения прежде всего углеводного обмена, что, безусловно, отражается на белковом и минеральном обмене и клинически проявляется рядом синдромов и симптомов, в том числе поражением органов полости рта [2, 3]. Наиболее распространенной стоматологической патологией являются пародонтопатии, патогенез развития которых на фоне сахарного диабета связывают с ангиопатиями [4].

В связи с вышеизложенным, целью нашей работы явилось изучение состояния пародонтального комплекса и микробиологического пейзажа полости рта у больных сахарным диабетом.

Материал и методы. На базе эндокринологического отделения городской больницы №3 проведено обследование стоматологического статуса у 54 пациентов, находившихся на стационарном лечении. Возраст больных колебался от 35 до 50 лет, а давность основного заболевания от 1 года до 15 лет (следует заметить, что речь идет об инсулинзависимых больных).

Стоматологическое обследование начиналось с осмотра зубов. Мы обнаружили, что на фоне

эндокринной патологии кариес встречается чаще, чем у практически здоровых. Затем оценивалось пародонтологическое здоровье: индекс нуждаемости в лечении тканей пародонта (СРITN), предложенный экспертами ВОЗ и предназначенный для определения не только распространенности, но и интенсивности развивающейся в тканях пародонта патологии; индекс Федорова-Володкиной, иллюстрирующий гигиеническое состояние, который, в свою очередь, опосредовано отражает процессы, связанные с пародонтологическими заболеваниями; индекс РМА (в модификации Парма), характеризующий распространенность воспаления или выраженность гингивита; проба Шиллера-Писарева, позволяющая судить о степени воспаления краевой десны и применяющаяся в качестве своеобразного индикатора эффективности проводимого лечения; осуществлялись рентгенологические и микробиологические исследования.

О состоянии слизистой оболочки полости рта судили на основании анамнеза, визуально-инструментального исследования, лабораторных данных. Мы изучали стоматологический статус у пациентов, страдающих, собственно, сахарным диабетом.

У 52 пациентов диагностирован генерализованный пародонтит, у 2 – самостоятельный гингивит. У всех пациентов выявлены признаки воспаления десен, которые характеризовались отеком, гиперемией, сопровождалась кровотечением при зондировании, усилением экссудации из пародонтальных карманов. Клиническую ситуацию отражают количественные показатели пародонтальных ин-

дексов и проб: проба Шиллера-Писарева варьировала от темно-желтой до интенсивно-коричневой окраски, ГИ равнялся $2,96 \pm 0,59$ баллам, а индекс Грин-Вермильона – $2,54 \pm 0,35$ баллам, РМА достигал $57,00 \pm 11,53\%$, СРITN – $2,71 \pm 0,44$ баллов, ПИ – $2,87 \pm 0,48$ баллов, количество десневой жидкости – $0,28 \pm 0,05$ мг.

Лечение пародонтита включало в себя: проведение тщательной санации полости рта, избирательного пришлифовывания, аппликационной сорбентотерапии 20% раствором кремнийорганического сорбента «Аэросил», инстилляций в пародонтальные карманы и смазывания десны лекарственной фитокомпозицией, в состав которой входили: эфирно-спиртовой раствор прополиса, метронидазол, мефенамина натриевая соль, эфирное масло можжевельника и масло шиповника, в обязательном порядке назначали остеотропные средства, кюретаж по показаниям, а также проводили пародонтологическое шинирование подвижных зубов стекловолоконной арматурой «Connect». Комплексная терапия также включала и общие воздействия, направленные на лечение общесоматического заболевания специалистами соответствующего профиля.

После проведенного комплексного лечения, включающего авторские разработки, уменьшились отек и гиперемия, кровоточивость десен, в ряде случаев экссудат либо не обнаруживался, либо его количество значительно сократилось, достоверно изменились индексы и пробы, отразившие положительные сдвиги: Шиллера-Писарева (колорит окраски десен варьировал от бледно-желтой до желтой), ГИ – $1,38 \pm 0,17$ баллов, Грин-Вермильона – $0,77 \pm 0,15$ баллов, РМА – $13,29 \pm 1,85\%$, СРITN – $0,88 \pm 0,17$ баллов, ПИ – $0,21 \pm 0,02$ баллов, сократилось количество десневой жидкости – $0,08 \pm 0,01$ мг.

Общая обсемененность (КОЕ) микроорганизмами до лечения составляла $494,54 \pm 63,14$, а после $187,88 \pm 36,69$ ($p < 0,05$) на поверхности эпителия десны и в пародонтальных карманах $611,28 \pm 62,18$ (при первичном осмотре) и $229,19 \pm 21,08$ (после терапевтических вмешательств) ($p < 0,05$) (рис. 1.).

Весьма показателен разброс цифр, характеризующих минимальное и максимальное значения количественных вариаций. Эпителий десен:

$96,00 \pm 17,71$ (min) и $1160,00 \pm 53,71$ (max) до лечения и $31,00 \pm 5,74$ (min) и $411,00 \pm 19,00$ (max) после ($p < 0,05$). Пародонтальные карманы: $121,29 \pm 24,10$ (min) и $1421,49 \pm 67,04$ (max) до лечения и $48,18 \pm 6,21$ (min) и $618,19 \pm 18,49$ (max) после ($p < 0,05$). Через 1 год показатели общей обсемененности (КОЕ) покровного эпителия равнялись $172,46 \pm 28,15$ и пародонтальных карманов – $216,38 \pm 18,47$ ($p < 0,05$).

Лечение у стоматолога проводилось на фоне общей терапии и заключалось в удалении зубных отложений, проведении местного консервативного лечения, устранении травматической окклюзии, шинировании подвижных зубов системой стекловолоконных арматур «Connect». 4 сеанса (посещения стоматологического кабинета) позволили

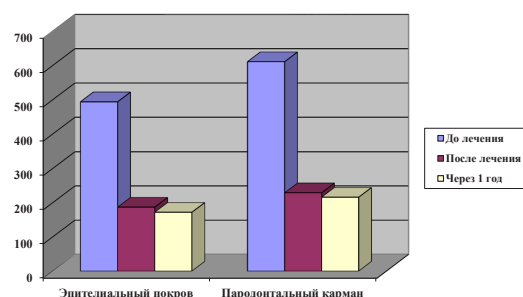


Рис. 1. Показатели общей обсемененности микрофлоры эпителиального покрова и пародонтальных карманов до и после лечения у больных сахарным диабетом

обнаружить существенные позитивные сдвиги в описываемой области.

Результаты и их обсуждение. Полученные нами данные свидетельствуют, что наиболее распространенной патологией при СД является пародонтит, характеризующийся сопутствующим гингивитом, который, в свою очередь, свидетельствует о своеобразной яркости симптомов воспаления. Пациентов, страдающих сахарным диабетом, беспокоят чувство неловкости, распирания и дискомфорта в десне, значительная кровоточивость десен, усиливающаяся как при чистке зубов, так и при приеме твердой пищи, образование зубных отложений (разной интенсивности), неприятный запах изо рта. Распространенность воспалительных процессов, высокая активность деструктивных изменений пародонтальных тканей в короткие сроки приводит к выраженной утрате костных тканей, то есть к так называемому пародонтологическому статусу: гингивит отягощается появлением гноящихся пародонтальных карманов, возникновением и усилением подвижности зубов, разрушением костных структур. Развивающийся пародонтит на фоне диабета нередко абсцедирует. Следует отметить, что при сочетании пародонтита и СД выраженность первого соответствует I, но чаще II и III степеням тяжести, что подтверждается тестами (пробами и индексами), а также рентгенологически.

Таким образом, лечебные воздействия благотворно влияют на ткани пародонта: исчезла кровоточивость, уменьшилась экссудация из пародонтальных карманов, десна приобрела розовую окраску, уплотнилась, зубы приобрели устойчивость, что, безусловно, изменило количественные показатели. Их цифровые значения уменьшились, по меньшей мере, в два раза. А в ряде случаев изменения были более существенны.

Выводы:

- 1) практически у всех больных сахарным диабетом обнаруживается стоматологическая патология;
- 2) наиболее уязвим пародонтальный комплекс;
- 3) разрушение тканей пародонтального комплекса происходит быстро и агрессивно;
- 4) покровный эпителий полости рта, как правило, вовлекается в патологические процессы;

5) применяемые лекарственные фитокомпозиции благотворно влияют на ткани пародонтального комплекса; достаточно быстро купируется боль; исчезает гиперемия; значительно уменьшается экс-

судация; стабилизируется функция зубов (за счет уменьшения их подвижности).

6) достигнутый лечебный эффект сохраняется длительное время.

Литература:

1. Белоключкая Г.Ф. Клинические методы обследования больных с заболеваниями тканей пародонта // Дентальне технології. – 2003. – №5(13). – С. 15-18.
2. Борисенко А.В., Тивоненко Л.И., Ахrameева Н.В. Зависимость между составом микрофлоры пародонтальных карманов и характером течения генерализованного пародонтита // Современная стоматология. – 2005. – №3(31). – С. 50-52.
3. Мазур І.П. Особливості системного метаболізму кісткової тканини у хворих генералізованим пародонтитом // Вісник стоматології. – 2007. – №4. – С. 54-61.
4. Боднар П.М., Михальчишин Г.П. Актуальні питання діагностики та лікування цукрового діабету // Мистецтво лікування. – 2003. – Т.1, №1. – С. 51-55.

Косілова С. Є.

доцент кафедри акушерства і гінекології ФПО
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Анотація: У зв'язку з тим, що розповсюдженість захворювань щитоподібної залози зростає, проблема вагітності та пологів у цих жінок привертає все більшу увагу лікарів. Проведено аналіз впливу дифузного нетоксичного зобу на перебіг вагітності і пологів, стан новонароджених. З'ясовано достовірне збільшення частоти акушерської і неонатальної патології. Тому, своєчасна діагностика та лікування патології щитоподібної залози до і під час вагітності буде сприяти зниженню частоти перинатальних ускладнень.

Анотация: В связи с тем, что распространенность заболеваний щитовидной железы увеличивается, проблема беременности и родов женщин привлекает все большее внимание врачей. Проведен анализ влияния диффузного нетоксического зоба на течение беременности и родов, состояние новорожденных. Установлено достоверное увеличение частоты акушерской и неонатальной патологии. Поэтому, своевременная диагностика и лечение патологии щитовидной железы до и во время беременности будет способствовать снижению частоты перинатальных осложнений.

Summary: Due to the fact that the prevalence of thyroid disease increases, the problem of pregnancy and childbirth, women's growing attention to the doctors. The effect of diffuse nontoxic goiter during pregnancy and childbirth, neonatal status. Established a significant increase in the frequency of obstetric and neonatal pathology. Therefore, timely diagnosis and treatment of thyroid cancer before and during pregnancy will help reduce the incidence of perinatal complications.

Відомо, що гормони щитоподібної залози відіграють важливу роль під час вагітності. Вони стимулюють функцію жовтого тіла, що важливо для підтримки вагітності на ранніх термінах, активно беруть участь у формуванні основних структур мозку дитини [2,4,8]. В цей період розвитку закладаються головні інтелектуальні можливості людини на майбутнє. Дефіцит тиреоїдних гормонів у другій половині вагітності та в ранні терміни неонатального періоду призводить до порушення процесів мієлінізації. Пізніше ці гормони приймають участь у формуванні механізмів адаптації, впливають на зріст і фізичний розвиток [1,4,5,7]. Під час вагітності на організм жінки здійснюють вплив ряд факторів специфічних для цього стану, які можуть призвести до значної стимуляції щитоподібної залози [5,7,8].

Відомо, що фізіологічна адаптація тиреоїдної системи під час вагітності зумовлена впливом декількох факторів, які підвищують потребу організму в тиреоїдних гормонах і призводять до значної стимуляції щитоподібної залози жінки

[4,5]. Такими специфічними факторами є гіперпродукція хоріонічного гонадотропіну, естрогенів і тироксину зв'язуючого глобуліну, підвищення ниркового кліренсу йоду, зміна метаболізму тиреоїдних гормонів матері у зв'язку з функціонуванням фетоплацентарного комплексу [8,9]. Тому, проблема вагітності та пологів у жінок із дифузним зобом привертає все більшу увагу акушерів-гінекологів. В літературі недостатньо висвітлені особливості перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у жінок з патологією щитоподібної залози. Не повністю з'ясована компенсаторна реакція щитоподібної залози на формування і функціонування фетоплацентарного комплексу. На жаль, практичні лікарі не приділяють достатньої уваги даній патології і вона не відображена в групах ризику під час спостереження за перебігом вагітності [2, 3, 6].

Мета дослідження. Вивчити вплив дифузного нетоксичного зобу на перебіг вагітності та пологів, стан новонароджених.

Матеріали і методи дослідження. Проведено аналіз 60 індивідуальних карт вагітних та історій

пологів хворих із дифузним нетоксичним зобом (основна група) і 20 – практично здорових жінок (контрольна група). Стан новонароджених вивчали за даними карт новонароджених. Вік обстежених коливався від 18 до 42 років. Збільшення щитоподібної залози було діагностовано під час огляду лікарем-ендокринологом та в результаті ультразвукового дослідження. Збільшення щитоподібної залози I ступеня виявлено у 50 (83,3%) жінок, II ступеня – у 8 (13,4%), III ступеня – у 2 (3,3%).

Результати дослідження та їх обговорення. З анамнезу у жінок з патологією щитоподібної залози виявлене значне збільшення кількості самовільного переривання вагітності (26,7%) основної групи в порівнянні з контрольною (5%), $p < 0,001$. Перебіг теперішньої вагітності в основній групі, також був ускладнений загрозою її переривання: в I триместрі – у 30 (50%) пацієнток, в II триместрі – у 24 (40%), в III триместрі – у 6 (10%). В контрольній групі загроза переривання вагітності зареєстрована лише у однієї жінки. Таким чином, вагітних з дифузним зобом можна віднести до групи ризику по невиношуванню, так як дефіцит тиреоїдних гормонів негативно впливає на процеси імплантації та ембріогенезу [4,5,7].

В структурі екстрагенітальної патології слід відзначити значне зростання анемії у жінок основної групи (56,7% проти 15,0%, $p < 0,001$), бактеріурії (33,3% проти 10,0%, $p < 0,005$), гестаційного пієлонефриту (13,3% проти 5,0%, $p < 0,005$), гіпотонії (20,0% проти 5,0%, $p < 0,005$).

У пацієнток основної групи перебіг вагітності частіше ускладнювався преєклампсією: 22 спостереження (36,7%). З них преєклампсія легкого ступеня мала місце у 14 (63,7%) випадках, середнього ступеня – у 6 (27,2%), важкого – у 2 (9,1%). Серед жінок контрольної групи у двох зареєстрована преєклампсія легкого ступеня. За результатами ультразвукового та кардіотокографічних досліджень ознаки дисфункції плаценти виявлено у 38 (63,3%) жінок з дифузним нетоксичним зобом, а у вагітних контрольної групи – у 2 (10,0%), $p < 0,001$. Затримка внутрішньоутробного розвитку плода діагностована в основній групі у 10 (16,7%) обстежених, а в контрольній групі – у 1 (5,0%), $p < 0,05$.

Окремо слід відмітити високу частоту кольпітів різної етіології у жінок основної групи (70%), гриби роду *Candida albicans* зареєстровано у 30 (50%). Ці результати збігають з літературними даними [7,8,9].

В основній групі своєчасні пологи відбулися у 50 (83,3%) обстежених, передчасні – у 10 (16,6%). Через природні пологові шляхи народили 52 (86,7%) жінки. Серед ускладнень зареєстровано несвоєчасний вилив навколоплідних вод у 22 (36,7%) випадках, слабкість пологової діяльності – у 12 (20%), кровотеча в пологах і ранньому післяпологовому періоді – у 6 (10%). Решту жінок (13,3%) розроджено шляхом операції кесарів розтин. Основними проказами до операції були: слабкість пологової діяльності, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, дистрес плода, неспроможність рубця на матці. Такий відсоток ускладнень та паталогічних пологів у роділь основної групи певно пов'язаний з високою частотою ускладнень гестаційного періоду.

Серед обстежених контрольної групи фізіологічні пологи відбулися у 19 (95%) жінок.

Аналіз стану новонароджених від матерів із дифузним нетоксичним зобом показав, що маса доношених новонароджених коливалась від 2700 до 3800 г, недоношених – від 1900 до 2400 г. В асфіксії різного ступеня народилося 30 (50%) дітей. Гіпотрофію новонародженого діагностовано в 6 (10%) випадках. Слід зазначити, що 6 (10%) новонароджених потребували консультації суміжних фахівців з приводу різних аномалій розвитку.

Висновки. 1. Дифузний нетоксичний зоб у вагітних є фактором високого ризику розвитку ускладнень в перебігу вагітності і пологів, порушень стану плода.

2. Своєчасна діагностика та лікування паталогії щитоподібної залози буде сприяти зниженню перинатальних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Своєчасна діагностика та лікування паталогії щитоподібної залози до і під час вагітності є перспективним напрямком у галузі акушерства і гінекології, так як сприятиме зниженню ускладнень з боку матері і плода.

Література:

1. Вацеба А.О. Епідеміологія захворювань щитовидної залози в умовах йодної профілактики. / А.О.Вацеба, В.М. Гаврилюк // Лікарська справа. – 2008. – №2. – С. 26-30.
2. Герзанич С.О. Дифузний зоб як фактор перинатального ризику. / С.О. Герзанич, О.М. Плехова, І.Ю. Зейкан // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2006. – С. 137-141.
3. Закордонець Р.М. Особливості перебігу вагітності у жінок з йоддефіцитною патологією щитоподібної залози, що мешкають в регіонах помірного йоддефіциту / Р.М. Закордонець // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2011. – С. 358-364.
4. Тотоян Э.С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы и беременность. / Э.С.Тотоян // Акушерство и гинекология. – 2009. – №2. – С. 10-12.
5. Фадеев В.В. Щитовидная железа и беременность. / В.В.Фадеев // Лечащий врач. – 2009, №6. – С. 24-30.
6. Черенько М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування. / М.П. Черенько // Вісник наукових досліджень. – 2009. – №2. – С. 12-14.
7. Шелестова Л.П. Акушерські та перинатальні ускладнення у жінок із дифузним нетоксичним зобом. / Л.П.Шелестова, Н.В. Князева, Л.П. Дабіжа // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. 2006. – С. 758-760.
8. Шербакова В.В. Нарушение функции щитовидной железы и беременность. / В.В. Шербакова, Е.А. Новикова // Международный медицинский журнал. – 2008. – №4. – С. 32-35.
9. Pathology of the female reproductive tract / Ed.By S.J. Robboy. M.C.Anderson. P. Russel. – Churchill Livingstone. 2002. – 929 p.

Кудокочева О. В.

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Институт проблем криобиологии и криомедицины Национальной академии наук Украины

Ломакин И. И.

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник

Институт проблем криобиологии и криомедицины Национальной академии наук Украины

Коваленко И. Ф.

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Институт проблем криобиологии и криомедицины Национальной академии наук Украины

Бабійчук Г. А.

доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом криофизиологии

Институт проблем криобиологии и криомедицины Национальной академии наук Украины

г. Харьков, Украина

ВЛИЯНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОГО КЛЕТОЧНОГО ПРЕПАРАТА КОРДОВОЙ КРОВИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОПОЭЗА У МЫШЕЙ ПРИ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ГЕМОДЕПРЕССИИ

Аннотация: Статья посвящена изучению влияния клеточного препарата кордовой крови на некоторые показатели эритропоэза, процессы трансформации эритроцитов крови мышей и изменения их физико-химических характеристик в условиях цитостатической гемодепрессии, развивающейся в результате токсического действия 5-фторурацила. В работе показано, что препарат кордовой крови оказывает выраженный стимулирующий эффект на эритропоэз, ускоряет процессы восстановления эритроидных элементов в костном мозге и периферической крови, достоверно снижая процент гемолиза и предотвращая изменения их внешнего контура.

Анотация: Стаття присвячена вивченню впливу клітинного препарату кордової крові на деякі показники еритропоєзу, процеси трансформації еритроцитів крові мишей та зміни їх фізико-хімічних характеристик в умовах цитостатичної гемодепресії, що розвивається в умовах токсичної дії 5-фторурацилу. У роботі показано, що препарат кордової крові має виражений стимулюючий ефект на еритропоєз, прискорює процеси відновлення еритроїдних елементів в кістковому мозку і в крові, достовірно знижуючи відсоток гемолізу і запобігаючи зміни їх зовнішнього контуру.

Summary: The papers is devoted to studying the effect of cell preparation of cord blood on some indices of erythropoiesis, processes of transformation of mice blood erythrocytes and change in their physical and chemical characteristics at cytostatic hemodepression, developing as the result of toxic effect of 5-fluorouracil. In the work it has been shown that cord blood preparation renders a manifested stimulating effect on erythropoiesis, accelerates the processes of recovery of erythroid elements in bone marrow and peripheral blood, statistically and significantly reducing the percentage of hemolysis of erythrocytes and preventing the changes of their outer contour.

Изучение закономерностей функционирования системы крови в норме и при патологии является актуальной задачей современной экспериментальной гематологии и патофизиологии, решение которой создает предпосылки для разработки адекватных патогенетически обоснованных методов профилактики и коррекции гемодепрессивных состояний различной этиологии. В последние годы получены принципиально новые данные, позволившие во многом расшифровать механизмы регуляции кроветворения в условиях миелоингибирующих воздействий [1,2,3], что, в свою очередь, послужило основанием для создания ряда фармакологических и иммунобиологических препаратов, влияющих на динамику восстановления гемопоэза. Согласно современным представлениям, для коррекции гемодепрессивных состояний различной этиологии важнейшую роль играют гемопоэтические стволовые кроветворные клетки (СКК) и ростовые факторы [1,4,5].

Принимая во внимание вышеизложенное, представляет несомненный интерес изучение роли клеточного препарата кордовой крови человека (ККЧ), в состав которого входят и гемопоэтические кроветворные клетки, и биологически-активные вещества плазмы, на динамику регенерации кроветворной ткани при цитостатических воздействиях.

Исследования в данном контексте представляют не только теоретический, но и практический интерес, так как полученные результаты станут основой для разработки новых оригинальных методов коррекции гематологических нарушений при миелосупрессиях, вызванных введением противоопухолевых препаратов.

Одной из ярких реакции ответа системы крови на внутриклеточные яды, которыми и есть цитостатики, является изменение внешнего контура эритроцитов [6,7]. Характеристика изменений плазмалемм имеет свои особенности, которые сводятся к трансформации основной популяции эритроцитов – дискоцитов – в патологическую форму. Морфологическим проявлением этого процесса чаще всего является многоступенчатая трансформация дискоцитов в сфероциты, эхиноциты и стоматоциты, и причиной такой трансформации являются, в первую очередь, изменения в цитоскелете и плазмалемме эритроцитов.

Однако, при цитостатической гемодепрессии эритроциты (Э) периферической крови (ПК) и их мембраны не изучены.

В этой связи, целью данной работы было изучение влияния клеточного препарата кордовой крови на некоторые показатели эритропоэза, процессы трансформации эритроцитов ПК мышей и

изменения их физико-химических характеристик в условиях цитостатической гемодепрессии, развивающейся в результате токсического действия 5-фторурацила.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 60 беспородных мышак массой 18-20 г, разделенных на 3 группы. Двум опытным группам (О1,О2) животных вводили однократно внутривенно фторурацил (5-ФУ «ЕБЕ-ВЕ», Австрия) в максимально переносимой дозе (МПД) 228 мг/кг. Затем, одной группе (О2) через 3 часа после введения 5-ФУ вводили внутривенно криоконсервированный клеточный препарат ККЧ (пр-во ГП «МНЦ КиК НАН Украины», г. Харьков) в дозе 5×10^8 жизнеспособных ядросодержащих клеток (ЯСК)/кг [3,4,8,9]. Третьей, контрольной (К), группе вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме (0,2 мл). Животных забивали на 2, 5, 7, 9, 12, 14 и 16 сутки методом разрушения позвоночника в шейном отделе. Определяли общее количество лейкоцитов, эритроцитов в периферической крови, миелокариоцитов в костном мозге на бедро. На мазках крови подсчитывали гемограмму, на мазках костного мозга (КМ) миелограмму на 400 клеток. Ретикулоциты подсчитывали на мазках периферической крови при суправитальной окраске бриллианткрезиловым синим.

Изменение внешнего контура эритроцитов является одной из ответных реакций системы крови на любое неблагоприятное на организм воздействие. Особенно показательным является сферический индекс эритроцитов, свидетельствующий о перестройке структуры и изменении физико-химических свойств эритроцитарной мембраны [7]. Для определения плотности распределения эритроцитов по индексу сферичности были получены экспериментальные кривые осмотической хрупкости (ОХ). Для этого в измерительную ячейку устройства для измерения интенсивности рассеянного суспензией эритроцитов света, содержащую 3 мл раствора хлорида натрия с концентрацией от 0,15 до 0,05М, добавляли соответствующее количество (одинаковое в каждой серии экспериментов) эритроцитомассы. По данным малоуглового рассеяния и калибровочного графика определяли долю непрогемолизировавших клеток в гипотонических растворах непроницающего вещества. Распределение эритроцитов по индексу сферичности определяли из зависимостей осмотической хрупкости, используя физико-математическую модель гипотонического гемолиза эритроцитов в растворе непроницающего вещества [10,11]. Площадь под кривой ρ соответствует 100% клеток. Зная площадь сегмента, заключенного между значениями x' и x'' , можно рассчитать долю клеток, индекс сферичности которых заключен в указанном интервале. Площади под кривой определяли с помощью программы AxioVisionRel. 4.8. Отношение площади сегмента, заключенного между значениями x' и x'' к общей площади под кривой ρ дает искомую долю клеток.

Полученные результаты и их обсуждение. Однократное применение 5-ФУ в МПД приводило

к развитию выраженной гипоплазии костномозгового кроветворения. Максимальная миелодепрессия наблюдалась при этом на 2-7 сут после введения цитостатика. Анализ миелограммы показал, что в указанный период имело место глубокое подавление как гранулоцитопоза, так и эритропоза. Динамика восстановления общего количества эритроидных элементов КМ отмечалась с 9 сут исследования и достигала исходных значений лишь к концу всего периода наблюдения (16 сут).

Клеточный препарат, содержащий в своем составе криоконсервированные СКК в плазме ККЧ, оказывал выраженный стимулирующий эффект на процессы костномозгового кроветворения. Так, на фоне динамики восстановления общего количества миелокариоцитов на 7 сут наблюдения у мышей, получавших фторпиримидиновый антиметаболит 5-ФУ и ЯСК ККЧ, отмечали увеличение числа эритроидных элементов различной степени зрелости и статистически достоверно высокий (в сравнении с контролем) уровень абсолютного количества клеток красной крови в КМ животных уже на 9 сут эксперимента.

Результаты, подтверждающие вышесказанное, были получены и при изучении эритроцитов периферической крови у животных после сочетанного введения цитостатика и препарата ККЧ.

Принципиальным фактом, отмеченным в выполненных экспериментах, является повышенный выход в периферическую кровь молодых форм эритроцитов (ретикулоцитов) у мышей при сочетанном введении им 5-ФУ и ЯСК ККЧ (группа О2). Так, увеличение содержания ретикулоцитов у данной группы животных отмечали с 7 сут эксперимента, тогда как развитие ретикулоцитоза в ПК животных после применения фторурацила (группа О1) регистрировали с 12 сут наблюдения. При этом абсолютное количество ретикулоцитов у мышей, получавших препарат ККЧ на фоне цитостатика, в 2-3 раза превосходило аналогичные показатели у животных, получавших только цитостатик 5-ФУ.

Увеличение числа ретикулоцитов и их выход в циркулирующую кровь отражает активный эритропоз в костном мозге. Таким образом, представленные данные убедительно свидетельствуют о способности криоконсервированной суспензии ЯСК ККЧ, в состав которой входят и СКК, стимулировать процессы костномозгового эритропоза, подавленные цитостатиками ряда фторпиримидиновых антиметаболитов.

Абсолютное количество эритроцитов ПК в группе животных О1 восстанавливалось к 14-16 суткам наблюдения, тогда как препарат ККЧ способствовал ускорению процесса эритропоза и данный исследуемый показатель приближался к контрольным значениям уже на 9 сутки эксперимента ($(6,45 \pm 1,18) \times 10^9/\text{мл}$ и $(7,81 \pm 1,54) \times 10^9/\text{мл}$, соотв.).

Метод определения плотности распределения эритроцитов по индексу сферичности (рассчитанный на основании экспериментальных кривых их осмотической хрупкости) представляется более

информативным по сравнению с определением абсолютных показателей количества эритроцитов, так как отражает нарушения соотношения между кроветворной и кроверазрушающей системами. Критерием служит осмолярность среды, при которой наступает 50%-ный гемолиз эритроцитов.

Из полученных данных по исследованию некоторых параметров функциональной активности эритроцитов ПК мышей (соотношение форм клеток, осмотической хрупкости и гемолиза) видно, что на вторые сутки после химиотерапии у обеих групп животных резко возрастает количество эритроцитов предгемолитических форм (сфероциты и стоматоциты) по сравнению с контролем (табл.1, 2), что связано с токсическим действием фторурацила. Однако в группе животных O_2 количество сфероцитов с индексом сферичности 1-1,3 в этот срок наблюдения (2 сут) был достоверно ниже контроля ($0,5 \pm 0,1$ и $5,0 \pm 1,0$, соотв.), тогда как в группе O_1 количество эритроцитов сфероидной формы (сфероциты и сферостоматоциты) было выше контрольных показателей ($7,7 \pm 2,0$ и $5,0 \pm 1,0$, соотв.). Динамика изменения количества эритроцитов сфероидной формы (сфероциты и сферостоматоциты) в группе животных после применения 5-ФУ носила циклический характер вплоть до 16 суток наблюдения, при этом данные показатели достоверно падали (в сравнении с контролем) на 9 сут и достоверно увеличивались на 16 сут эксперимента. Количество стоматоцитов в этой группе животных плавно приближалось к контролю только к концу всего срока наблюдения ($50,3 \pm 9,4$ и $45,6 \pm 12,8$, соотв.). В эти же сроки нормализовалось и количество эритроцитов в форме дискоцитов с индексом сферичности 1,7-2,1.

Динамика изменения количества эритроцитов с патологической формой в группе животных O_2 , где на фоне химиопрепарата 5-ФУ применяли клеточный препарат ККЧ, была подобна аналогичным показателям группы O_1 с тем лишь отличием, что во второй группе нормализация всех показателей эритроцитов наступала значительно раньше, на 9 сутки наблюдения, а не на 16, как в первой группе (табл. 1 и 2). Эти данные согласуются с динамикой восстановления эритроидных элементов в КМ животных этой группы (полное восстановление на 9 сутки эксперимента) и абсолютного количества

эритроцитов ПК (увеличение содержания ретикулоцитов с 5 суток эксперимента).

Таблица 1
Изменения формы эритроцитов на 2-е, 9-е и 16-е сутки после введения 5-ФУ (n=3).

Индекс сферичности	Контроль	2 Сутки	9 Сутки	16 Сутки
1-1,3 сфероциты+ сферостоматоциты + стоматоциты III	$5,0 \pm 1,0$	$7,7 \pm 2,0$	$0,1 \pm 0,1^*$	$10,1 \pm 1,2^*$
1,3-1,7 стоматоциты (I и II) + дискоциты	$45,6 \pm 12,8$	$73,2 \pm 5,7^*$	$69,6 \pm 3,9$	$50,3 \pm 9,4$
1,7-2,1 дискоциты	$38,3 \pm 8,7$	$18,3 \pm 7,1^*$	$26,4 \pm 4,0$	$32,7 \pm 10$
2,1-3 плоские дискоциты	$11,1 \pm 8,2$	$0,8 \pm 0,7^*$	$3,8 \pm 0,5^*$	$7,0 \pm 1,9$

Примечание: * – достоверность различий в контроле и опыте ($p < 0,05$)

Таблица 2
Изменения формы эритроцитов на 2-е и 9-е сутки после сочетанного применения 5-ФУ и клеточного препарата ККЧ (n=3)

Индекс сферичности	Контроль	2 Сутки	9 Сутки
1-1,3 сфероциты + сферостоматоциты + стоматоциты III	$5,0 \pm 1,0$	$0,5 \pm 0,1^*$	$4,0 \pm 1,0$
1,3-1,7 стоматоциты (I и II) + дискоциты	$45,6 \pm 12,8$	$85,0 \pm 8,5^*$	$50,3 \pm 9,5$
1,7-2,1 дискоциты	$38,3 \pm 8,7$	$10,9 \pm 7,2^*$	$36,9 \pm 14,3$
2,1-3 плоские дискоциты	$11,1 \pm 8,2$	$3,5 \pm 1,9^*$	$8,8 \pm 2,6$

Примечание: * – достоверность различий в контроле и опыте ($p < 0,05$)

Из табл. 3 и 4 видно, что 50%-ный гемолиз суспензии эритроцитов 2-х суток эксперимента наступает в обеих опытных группах при более высоких, чем в контроле, значениях тоничности среды (136 мОсмоль – контроль, 157 мОсмоль – на вторые сутки).

Таблица 3
Динамика гемолиза эритроцитов в результате применения 5-ФУ (n=3)

NaCl, Осм.	Процент гемолизированных клеток, (%)			
	сутки с начала эксперимента			
	0 (Контроль)	2	9	16
300 (физ.р-р)	0	0	0	0
266,7	$1,65 \pm 0,65$	$2,63 \pm 0,66$	0	$4,41 \pm 0,76$
233,3	$5,37 \pm 1,31$	$5,89 \pm 1,53$	$0,03 \pm 0,004$	$9,59 \pm 1,94$
200,0	$5,73 \pm 1,75$	$11,69 \pm 4,11$	$0,71 \pm 0,007$	$12,24 \pm 1,03$
166,7	$36,62 \pm 13,11$	$71,77 \pm 6,83$	$57,30 \pm 2,74$	$47,73 \pm 8,97$
133,3	$81,93 \pm 8,18$	$98,64 \pm 1,36$	$94,56 \pm 0,96$	$89,30 \pm 0,30$
100,0	$94,32 \pm 3,38$	100	$97,00 \pm 0,67$	$94,15 \pm 2,41$

На 9 сут после применения 5-ФУ доля эритроцитов предгемолитических форм в группе О₁ остается еще высокой, хотя тоничность среды, при которой наступает 50%-ный гемолиз эритроцитов, снизилась до 149 мОсмолей (табл.3). И только на 16-е сутки показатель осмотической хрупкости эритроцитов приближается к контролю (табл.1, 3). Именно к этим срокам и происходит полное восстановление абсолютного количества эритроцитов ПК в этой группе животных.

В то же время, после сочетанного применения клеточной терапии и химиотерапии суспензия эритроцитов мышей очень близка по составу к контрольной группе уже на 9 сут (табл.2, 4), а 50%-ный гемолиз суспензии регистрируется в этот срок при близкой к контролю тоничности среды – 138 мОсмолей, что хорошо согласуется с данными, представленными в табл.2 и полученными нами показателями количества эритроидных элементов КМ и эритроцитов ПК к 9 суткам эксперимента.

Таблица 4
Динамика гемолиза эритроцитов
в результате сочетанного применения 5-ФУ
и препарата ККЧ (n=3).

NaCl, Осм.	Процент гемолизированных клеток, (%)		
	сутки с начала эксперимента		
	0 (Контроль)	2	9
300 (физ.р-р)	0	0	0
266,7	1,65±0,65	0,04±0,004	0,23±0,02
233,3	5,37±1,31	0,42±0,04	4,19±0,04
200,0	5,73±1,75	1,26±0,12	4,19±0,04
166,7	36,62±13,11	76,02±7,67	39,50±16,50
133,3	81,93±8,18	94,80±0,72	86,04±4,27
100,0	94,32±3,38	96,73±1,20	93,11±1,46

Таким образом, клеточный препарат кордовой крови человека может оказывать выраженный стимулирующий эффект на процессы костномозгового кроветворения, в частности, на эритропоэз. Можно предполагать, что препараты ККЧ, представляющие собой криоконсервированную ядро-содержащую суспензию, содержащую достаточное количество жизнеспособных гематопоэтических

CD34+-клеток, взвешенную в аутологичной плазме КК, богатой биологически-активными веществами (цитокинами, факторами роста и т.д.) [4], способны снизить токсическое действие цитостатиков на гемопоэз за счет регенерации и стимуляции всех необходимых ростков кроветворения, и в частности – эритроидного.

Известно, что в регуляции эритропоэза важную роль играют специфические регуляторы эритропоэза – эритропоэтины (ЭПО). Уровень ЭПО в кордовой крови новорожденного, а соответственно, и в применяемом нами препарате в 2-3 раза выше, чем у детей и взрослых, и накануне родов верхняя граница нормального уровня ЭПО составляет в среднем 50 мЕ/мл, тогда как в сыворотке взрослого человека его концентрация в норме колеблется от 10 до 25 мЕ/мл [12]. Поэтому, одним из возможных механизмов гемопоэзстимулирующего действия препарата ККЧ можно считать присутствие в нем ЭПО природного происхождения.

Важно обратить внимание на то, что клеточный препарат в данной работе вводили опытным мышам через 3-4 часа после применения цитостатика фторурацила, тем самым учитывая известный факт об обнаружении в плазме крови пациента уже через 3 часа после введения неизмененного препарата 5-ФУ. Таким образом, исключив возможность прямого супрессирующего эффекта токсических агентов в крови реципиента на донорские кроветворные клетки ККЧ, можно говорить и о роли гемопоэтических СКК вводимого нами препарата в восстановлении эритропоэза при цитостатической миелосупрессии.

Выводы:

1. Клеточный препарат кордовой крови человека оказывает выраженный стимулирующий эффект на эритропоэз у мышей, развивающийся в результате токсического действия 5-фторурацила.
2. Препарат ККЧ ускоряет процессы восстановления эритроидных элементов в костном мозге и абсолютного количества эритроцитов крови у мышей при цитостатической миелосупрессии фторпиримидиновым антиметаболитом.
3. Клеточный препарат кордовой крови человека достоверно снижает процент гемолизированных (вследствие токсического действия цитостатиков) эритроцитов периферической крови мышей, предотвращая изменения их внешнего контура.

Литература:

1. Гольдберг Е.Д. Роль стволовых клеток в восстановлении кроветворения при цитостатических и лучевых миелосупрессиях / Е.Д. Гольдберг, А.М. Дыгай, В.В. Жданов // Бюл. сибирской медицины. – 2006. – №2. – С. 35-42.
2. Хмелевская Е.С. Роль моноаминов в регуляции кроветворных предшественников различных классов в условиях цитостатической миелосупрессии : автореферат дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук / Е.С. Хмелевская. – Томск, 2011. – 26 с.
3. Матяш М.Т. Особенности и механизмы действия гемостимулирующего действия препаратов разных фармакологических групп в условиях противоопухолевой полихимиотерапии : автореферат дис. на соиск. уч. ст. канд. фарм. наук / М.Т. Матяш. – Томск, 2008. – 22 с.
4. Биологические основы и перспективы терапии стволовыми клетками / Е.Б. Владимирская, О.А. Майорова, С.А. Румянцев, А.Г. Румянцев. – Москва: Медпрактика-М, 2005. – 392 с.
5. Румянцев А.Г. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан. – Москва: МИА, 2003. – 910 с.
6. Бархина Т.Г. Экологическая морфология клеток периферической крови в норме и патологии / Т.Г. Бархина, Г.М. Никитина, А.С. Черных // Успехи современного естествознания. – 2006. – №1. – С. 35-36.

7. Ранняя реакция эритроцитов на экстремальные воздействия – образование условно-полиморфных стом и изменение их флуоресценции Хадарцев А.А., Кидалов В.Н., Якушина Г.Н. и др. // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – № 3. – С. 19-21.
8. Бабийчук Л.А. Новые подходы к криоконсервированию ядросодержащих клеток кордовой крови и оценка их жизнеспособности // Л.А. Бабийчук, О.В. Кудогоцева, П.М. Зубов, О.Л. Зубова // Укр. химиотерапевт. ж. – 2008. – №1-2. – С. 85-87.
9. Бабийчук Л.А. Современные подходы к количественному и качественному учету криоконсервированных стволовых клеток кордовой крови / Л.А. Бабийчук, О.В. Кудогоцева, В.В. Рязанцев и др. // Трансплантология. – 2008. – т.10, №1. – С. 119-121.
10. Пат. 47910А (Україна) МПК7 G01N33/49. Спосіб визначення щільності ймовірності розподілу еритроцитів за індексом сферичності / Гордієнко Є. О., Гордієнко О. І., Гордієнко Ю. Є., Коваленко І. Ф., Алексєєва Л. І.; заявник та патентовласник Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України. – № 2001107297: заяв. 26.10.2001; надрук. 15.07.02. – Бюл. №7. – С. 106.
11. Фізико-математичний аналіз та експериментальне визначення щільності розподілу еритроцитів донорської і пуповинної крові людини за індексом сферичності / Є. О. Гордієнко, О. І. Гордієнко, І. Ф. Коваленко [и др.] // Біофізичний вісник. – 2000. – Вип. 6 (1). – С. 75-78.
12. Коноводова Е.Н. Эритропоэтин у плода и новорожденного / Е.Н. Коноводова // Акуш. и гинеко. – 2004. – №1. – С. 13-16.

Кузовкова С. Д.

*кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского
Национальной академии медицинских наук Украины»*

Лискина И. В.

*доктор медицинских наук, заведующая лабораторией
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского
Национальной академии медицинских наук Украины»*

Загаба Л. М.

*кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского
Национальной академии медицинских наук Украины»*

Олексинская О. А.

*младший научный сотрудник лаборатории патоморфологии
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского
Национальной академии медицинских наук Украины»
г. Киев, Украина*

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГРАНУЛЕМ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ В ФАЗУ ОБОСТРЕНИЯ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Аннотация: Статья посвящена изучению особенностей формирования гранулем разного клеточного состава в легочной ткани при обострении фиброзно-кавернозного туберкулеза (ФКТ). В работе приведены данные о количественном соотношении гранулем разных клеточных типов в зависимости от степени активности специфического воспалительного процесса. Описаны некоторые гистологические особенности гранулем при разной активности специфического воспаления. Установлено количественное преобладание эпителиоидноклеточных гранулем с наличием гигантских клеток и центральным некрозом при прогрессировании патологического процесса в случаях ФКТ легких.

Анотація: Стаття присвячена вивченню особливостей формування гранульом різного клітинного складу в тканині легень при загостренні фіброзно-кавернозного туберкульозу (ФКТ). В роботі наведені дані про кількісне співвідношення гранульом різного клітинного типу залежно від ступеня активності специфічного запального процесу. Описані деякі гістологічні особливості гранульом при різній активності специфічного запалення. Встановлено кількісне переважання епітеліоїдноклітинних гранульом з наявністю гігантських клітин і центральним некрозом при прогресуванні патологічного процесу у випадках ФКТ легень.

Summary: The article is devoted to examination of characteristics of granulomas formation with different cells in lung tissue at progressive stage of fibro-cavernous tuberculosis (FCT). The details of the quantitative ratio of granulomas with different cell types depending on the specific activity of the inflammatory process are demonstrated. Some histological features of granulomas are described according to different activity of specific inflammation. A predominance of the epithelioid cell granulomas with giant cells and central necrosis is established when progression of pathologic process in the FCT cases.

Введение. В последнее десятилетие отмечается выраженный патоморфоз, как клинических, так и морфологических проявлений легочного туберкулеза (ТБ). В значительном количестве случаев отмечаются осложнения туберкулезного процесса, а также увеличение количества случаев остропро-

грессирующих форм ТБ. К патологоанатомическим особенностям современного патоморфоза ТБ относят снижение патогенетической значимости реинфекта и развитие форм вторичного туберкулеза, нарастание тканевых реакций, протекающих на основе гиперчувствительности немедленного

типа, неполноценность репаративных процессов, трудности дифференциальной диагностики в связи с увеличением спектра гранулематозных заболеваний. Эти обстоятельства вызывают необходимость детального морфологического исследования процессов, происходящих в тканях легких, в частности, при прогрессировании вторичного ТБ.

Фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) легких является одной из часто встречающихся форм вторичного ТБ в настоящее время, в связи с тем, что он является итогом прогрессирования многих других форм легочного туберкулеза. Основными факторами, способствующими развитию ФКТ, являются: персистенция микобактерий туберкулеза (МБТ), нарушение иммунного баланса, склонность заболевания к реактивации, постоянное вовлечение в патологический процесс структур бронхиального дерева, распространение МБТ в другие части легкого. Основным клинико-морфологическим признаком ФКТ легких является наличие типичных хронических каверн с трехслойным строением стенки. В последней принято выделять: внутренний некротический слой, снаружи от него располагается слой туберкулезной (специфической) грануляционной ткани, более дистально трансформирующейся в неспецифическую грануляционную ткань и внешний слой, образованный соединительной (фиброзной) тканью. Переход от остро кавернозного ТБ к фиброзно-кавернозному сопровождается развитием выраженных склеротических изменений, — как в стенке каверны, так и в окружающей ее легочной ткани. С течением времени изменяются структура стенки и вид каверны. Наружный фиброзный слой может быть различной толщины, так как в его состав может входить прилегающая к каверне ткань легкого в состоянии ателектаза. Кроме того, в стенку каверны могут вовлекаться дренирующие и облитерированные бронхи, а также сосуды. Прогрессирование процесса при ФКТ характеризуется развитием перифокального воспаления и бронхогенной диссеминации, с развитием акцинозных и лобулярных очагов специфической пневмонии и каверн в нижних отделах легких.

Главной отличительной чертой микобактериальной инфекции, которая занимает центральное место в иммунопатогенезе ТБ, является формирование гранулем. Следует отметить, что начало развития послепервичного ТБ не является истинно гранулематозным процессом и гранулемы не являются источником формирования каверн. Однако, при развитии хронических форм вторичного ТБ появление и развитие гранулем закономерно, и является ярким морфологическим проявлением постоянных локальных изменений клеточных иммунных реакций на персистенцию возбудителя. Гранулемы представляют собой компактные организованные скопления иммунных клеток. Как правило, в состав гранулем при ТБ могут входить инфицированные и неинфицированные макрофаги крови, пенистые макрофаги, эпителиоидные клетки и гигантские многоядерные клетки (ГМК) типа

Пирогова-Ланханса, по периферии окруженные слоем из лимфоцитов [1]. В центре гранулем часто формируется казеозный некроз.

Ранее считалось, что туберкулезная гранулема, как специфическое образование, ориентирована на уничтожение и сдерживание МБТ, предупреждение их распространения. Однако исследованиями последних лет показано, что гранулема может служить и эффективным инструментом для распространения микобактериальной инфекции [2]. При определенных нарушениях иммунитета гранулемы служат резервуаром для хранения МБТ в латентной форме, пока не возникнут условия для повторной активации их жизнедеятельности и дальнейшего распространения инфекции [3].

Исследованиями последних лет показано, что у иммунокомпетентных лиц с наличием туберкулезной инфекции, гранулем, содержащие МБТ, мелкие, компактные и характеризуются присутствием значительного числа IFN γ и CD4 $^{+}$ клеток, тогда как у лиц с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ гранулемы имеют более крупные размеры, рыхлые, содержат много активированных макрофагов (АМ), окруженных незначительным количеством лимфоцитов (в связи с резким снижением количества CD4 $^{+}$ клеток) и компенсаторной реакцией со стороны АМ [4]. Аналогичные изменения наблюдали при инактивации в тканях легких TNF α , когда развивается туберкулезный процесс, характеризующийся наличием в легких крупных рыхлых гранулем с небольшим количеством клеточных элементов, что приводит к резкому снижению иммунного ответа к МБТ и формированию «ослабленных» гранулем [5, 6].

Образование специфических гранулем в тканях различных органов при туберкулезе является процессом, отображающим различные стороны и стадии взаимодействия между макроорганизмом и микобактерией туберкулеза. В процессе развития гранулем (от начала формирования первых мононуклеарных клеточных скоплений до классической гранулемы с наличием казеозного некроза в центре и окружающим его клеточным валом) происходят постоянные динамические изменения их клеточного состава и выработка многочисленных факторов воспаления [7]. Гранулема отражает сложную миграцию составляющих ее иммунокомпетентных клеток во времени.

В процессе формирования гранулема проходит три стадии: «**доиммунная** гранулема» — представляющая рыхлое скопление клеток, состоящих из первичных макрофагов и нейтрофилов, «**иммунная** гранулема», формирующаяся под влиянием антиген-специфических Т-лимфоцитов и «**хроническая** гранулема», формирующаяся в результате динамической клеточной миграции основных составляющих ее клеток в ответ на иммунные реакции взаимодействия макроорганизма и возбудителя [8]. Среди макрофагов, образующих гранулему, являются апоптические формы, инфицированные МБТ, пенистые клетки, а также в составе гранулем могут быть нейтрофилы, преимущественно молодые формы, и дендритные клетки [9]. Ehlers

S. and Schaible U.E. [10] также описали различные типы гранул при вторичном ТБ. Они выделяют **защитную** гранулу, которая в состоянии контролировать размножение и элиминацию МБТ, с формированием внешней фиброзной капсулы и возможностью ее обызвествления; **гомеостатическую** гранулу, в которой существует иммунный баланс между клетками и МБТ, возбудитель находится в латентном состоянии, осуществляется секвестрация МБТ с переходом в дормантную фазу, а также происходит метаболическая адаптация МБТ; и **трансмиссивную** (заразную) гранулу, в которой нарушен иммунный баланс, преобладают нейтрофилы, происходит рост количества МБТ и разрыв защитного барьера в структуре гранулы, что приводит к новой вспышке (рецидиву) специфического процесса вследствие диссеминации МБТ в ткани легких. Shaler C.R. и др. [11] в эксперименте также проследили дезинтеграцию туберкулезной гранулы с центральным некрозом с потерей ее целостности и выходом инфицированных клеток – макрофагов из гранулы.

Морфогенез гранул достаточно хорошо изучен [9, 12]. Известно, что вначале формируется макрофагальная гранула, которая со временем трансформируется в эпителиоидноклеточную, гигантоклеточную и, в дальнейшем, при благоприятном развитии, в фибробластическую гранулу [9, 13]. Таким образом, по количественному преобладанию в составе гранулы одного из видов гранулообразующих клеточных элементов можно условно судить о степени зрелости (стадии развития) гранулы. Изучение архитектуры и клеточного состава гранул имеет огромное значение для понимания клеточной иммунной реакции макроорганизма на МБТ, определения возможной дальнейшей реакции организма, и являться прогностическим маркером дальнейшего течения заболевания.

Целью нашего исследования было изучение структуры, клеточного состава, количества и расположения туберкулезных гранул разного типа в легочной ткани в фазу обострения фиброзно-кавернозного туберкулеза.

Материалы и методы. В исследовании использован операционный материал (фрагменты легких) 25 больных ФКТ легких, которые получили дополнительное хирургическое лечение в клинике Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины. Все случаи были разделены на две группы, в зависимости от степени активности специфического воспалительного процесса, определение которой проводили при традиционном гистологическом исследовании ткани легких. Степень активности процесса определяли согласно ранее разработанному алгоритму морфологической оценки по ряду признаков [14]. Первую группу составили 15 случаев с морфологически высокой степенью активности специфического воспаления (1-я группа), что соответствовало фазе обострения хронического ФКТ легких; в качестве группы сравнения служили 10 случаев

ФКТ с морфологически умеренной степенью активности, что соответствовало фазе стабилизации процесса (2-я группа). Учитывали количество, клеточный тип гранул в непосредственной близости от стенки каверны, а также на расстоянии 2-4 см. Гранулы, по количественному преобладанию в них клеток разного типа, были условно разделены на «чистые» эпителиоидноклеточные, эпителиоидно-лимфоидные, макрофагальные и фибробластические.

В работе использовали световой микроскоп Olympus BX51, рабочие увеличения $\times 200$ и $\times 400$. Статистическая обработка данных проводилась с помощью лицензионных программных продуктов, которые входят в пакет Microsoft Office Professional 2000 (Excel).

Собственные исследования и обсуждение. Изучение препаратов ткани легких показало, что все клеточные типы гранул выявлялись как в 1-й группе с высокой степенью активности специфического процесса, так и во 2-й группе с морфологически умеренной активностью. В большинстве случаев обеих групп гранулы располагались в непосредственной близости к каверне, а также вокруг очагов отсева. Однако, в отличие от 2-й группы, в группе с прогрессированием туберкулезного процесса значительное количество гранул было обнаружено на значительном удалении от каверны, в участках малоизмененной легочной ткани, сохраняющей свою воздушность, возле бронхов, а также непосредственно в разрастаниях соединительной ткани – фиброзных тяжах. В гистологических препаратах 1-й группы в среднем определяли $4,6 \pm 0,54$ гранулы на препарат, а во 2-й группе в среднем $2,1 \pm 0,19$ гранулы, что статистически было достоверно меньше ($p < 0,001$). Наблюдаемое нами значительное снижение количества гранул в фазе стабилизации и затухания специфического воспалительного процесса, вероятно, обусловлено снижением уровня/интенсивности диссеминации МБТ в окружающие ткани, и, соответственно, выраженностью локальных клеточных реакций. Нами определено количество гранул разных клеточных типов в обеих группах (таблица 1).

Сопоставление количества разных типов гранул 1-й и 2-й групп позволило установить, что основную массу гранул в обеих группах составляют эпителиоидно-лимфоидные и эпителиоидные гранулы. Существенных различий в количестве макрофагальных и фибробластических гранул между группами не выявлено. Макрофагальные гранулы в обеих группах составляли примерно десятую часть случаев, а фибробластические выявлялись еще реже. В случаях фазы обострения туберкулезного процесса (1-я группа) в препаратах по количеству преобладали эпителиоидные гранулы в сравнении со 2-й группой, ($p < 0,01$). При стабилизации процесса во 2-й группе основную массу гранул составляли эпителиоидно-лимфоидные, и их количество было достоверно больше соответствующего показателя 1-й группы, ($p < 0,01$).

Таблица 1
Распределение гранул разных клеточных типов в ткани легких в фазы прогрессирования и стабилизации специфического процесса при ФКТ

Морфологические типы гранул	1-я группа, (n = 15)		2-я группа, (n = 10)	
	Абс.	%	Абс.	%
Макрофагальные	27	13,0	6	9,7
Эпителиоидно-лимфоидные	76	36,7*	37	59,7*
Эпителиоидные	88	42,5*	14	22,6*
Фибробластические	16	7,7	5	8,1
Всего	207	100,0	62	100,0

Примечание. * – достоверность различий показателя 1-й и 2-й групп статистически подтверждена, ($p < 0,01$).

И эпителиоидные, и эпителиоидно-лимфоидные гранулы представляют собою варианты так называемых «иммунных» гранул, сформированных в результате динамического взаимодействия антиген-специфических Т-лимфоцитов, макрофагов и ряда других воспалительных факторов и медиаторов. Можно предположить, что увеличение количества лимфоцитов во внешнем слое гранулы, т.е. формирование эпителиоидно-лимфоидных гранул, увеличивает «протективные» свойства этих структур в фазу стабилизации хронического воспаления.

Изучено наличие ГМК в разных типах гранул (таблица 2).

Гранулы, имеющие в своем составе ГМК, среди всех типов гранул 1-й группы исследования, были обнаружены в 67,1 % случаев, тогда как этот показатель во 2-й группе был достоверно меньше – 38,7 % случаев, ($p < 0,001$).

Самый большой удельный вес содержания ГМК был выявлен в эпителиоидных гранулах 1-ой группы, причем основную массу составляли плотные гранулы, тогда как во 2-ой группе количество эпителиоидных гранул с ГМК было достоверно меньше ($p < 0,01$), преобладали рых-

лые гранулы. И в 1-й, и во 2-й группах среди макрофагальных гранул был достаточно высокий процент наличия ГМК, без достоверных количественных различий между группами, преобладали гранулы рыхлого строения. В меньшем количестве ГМК встречались в составе преимущественно рыхлых эпителиоидно-лимфоидных гранул, но достоверных различий в количестве этого типа гранул между группами не выявлено. Что касается фибробластических гранул с ГМК, то в 1-й группе были представлены компактные гранулы, которые наблюдали примерно в половине случаев, в то время как во 2-й группе они вообще не были выявлены.

Установлено, что по сравнению с типичными макрофагами, ГМК теряют способность к захвату микобактерий, у них хорошо выражена активность презентации антигена, и по фенотипу они подобны дендритным клеткам [7]. Образование ГМК происходит только в присутствии вирулентных *M. Tuberculosis*. Количественная динамика и формирование ГМК в гранулах вероятно связаны как с вирулентным воздействием многочисленных МБТ в фазу прогрессирования заболевания, так и с особенностью местных иммунных защитных реакций.

В классическом варианте у человека туберкулезная гранула имеет некротический центр, окруженный клеточным ограничительным валом из макрофагов, эпителиоидных клеток (в том числе – инфицированных МБТ, находящихся в стадии апоптоза), а также гигантских клеток Пирогова-Лангханса и лимфоцитов [15]. Собственно казеозный (творожистый) некроз формируется из некротизированных макрофагов, погибших при контакте с МБТ, с освобождением протеолитических ферментов, разжижающих ткани, и является питательной средой для микобактерий. При увеличении размера гранулы за счет увеличения зоны центрального некроза истончается окружающий воспалительно-клеточный вал, что может быть связано с нарушением защитных клеточных механизмов и, как следствие, с прогрессированием процесса и разрушением легочной ткани. Поэтому дополни-

Таблица 2
Количественное распределение разных типов гранул, содержащих в своем составе ГМК, при ФКТ легких

Морфологические типы гранул	1-я группа, (n = 15)			2-я группа, (n = 10)		
	Общее количество гранул	Гранулы с ГМК		Общее количество гранул	Гранулы с ГМК	
		Абс.	%		Абс.	%
Макрофагальные	27	19	70,4	6	5	83,3
Эпителиоидно-лимфоидные	76	41	53,9	37	14	37,8
Эпителиоидные	88	70	79,5 *	14	5	35,7 *
Фибробластические	16	9	56,3	5	–	
Всего	207	139	67,1 **	62	24	38,7 **

Примечания:

* – достоверность различий показателя 1-й и 2-й групп статистически подтверждена, ($p < 0,01$).

** – достоверность различий показателя 1-й и 2-й групп статистически подтверждена, ($p < 0,001$).

Таблиця 3

Количественное распределение в ткани легких разных типов гранул с центральным некрозом при обострении и стабилизации специфического воспаления в случаях ФКТ

Морфологические типы гранул	Основная группа, (n = 15)			Группа сравнения, (n = 10)		
	Общее количество гранул	Гранулы с некрозом		Общее количество гранул	Гранулы с некрозом	
		Абс.	%		Абс.	%
Макрофагальные	27	11	40,7	6	–	–
Эпителиоидно-лимфоидные	76	51	67,1 **	37	11	29,7 **
Эпителиоидные	88	38	43,2 *	14	2	14,3 *
Всего	191	100	52,4 **	57	13	22,8 **

Примечания:

* – достоверность различий показателя 1-й и 2-й групп статистически подтверждена, ($p < 0,05$).

** – достоверность различий показателя 1-й и 2-й групп статистически подтверждена, ($p < 0,001$).

тельно мы уточнили количество и типы гранул с наличием центрального некроза при разной активности специфического воспаления (таблица 3).

Среди всех типов гранул в 1-й группе центральный некроз обнаружен в 52,4 % случаев, что достоверно больше этого показателя 2-й группы, 22,8 % случаев ($p < 0,001$). Подобная зависимость наблюдалась и в отношении эпителиоидно-лимфоидных ($p < 0,001$) и эпителиоидных ($p < 0,05$) типов гранул. Практически все гранулы с центральным некрозом имели рыхлое строение.

Таким образом, нами установлено, что для прогрессирования туберкулезного процесса в легочной ткани характерно наличие большого количества рыхлых гранул с центральным некрозом. Это наблюдение вполне соответствует понятию «трансмиссивная» (заразная) гранула, которая описана в работах последних лет и отчасти может объяснять процесс диссеминации МБТ в легочной ткани.

Выводы. Выполненное исследование показало, что формирование многочисленных гранул и их структурное разнообразие наблюдаются постоянно в течении фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, независимо от фазы патологического процесса.

1. Фаза обострения туберкулезного процесса при ФКТ легких сопровождается увеличением общего количества гранул в отдаленных от ка-

верны участках легких, в фиброзных разрастаниях и возле структур бронхиального дерева.

2. Различная активность специфического воспаления при ФКТ легких сопровождается количественным преобладанием в ткани легких гранул разного клеточного типа: при высокой степени активности преобладают эпителиоидные гранулы, а при умеренно-низкой активности – гранулы эпителиоидно-лимфоидного типа.

3. Гигантские многоядерные макрофаги обнаруживаются в составе гранул разного типа, но количество этих клеток существенно больше в фазу обострения туберкулезного процесса при ФКТ легких, причем с локализацией именно в эпителиоидных гранулах.

4. Фаза обострения туберкулезного процесса при ФКТ легких характеризуется развитием и количественным преобладанием эпителиоидных и эпителиоидно-лимфоидных рыхлых гранул с наличием центрального некроза.

Перспективы дальнейших исследований. При морфологическом изучении особенностей ФКТ легких с разной активностью специфического процесса в дальнейшем целесообразно проводить иммуногистохимическое исследование, в частности, с целью изучения отдельных важных клеточных субпопуляций гранул, для выяснения деталей их динамики в разные фазы течения хронического туберкулезного воспаления.

Литература:

1. Guirado E. Modeling the Mycobacterium tuberculosis granuloma – the critical battlefield in host immunity and disease / E. Guirado, L.S. Schlesinger // *Frontiers in Immunology. Inflammation*. – 2013. – Volume 4. – Article 98, 7 pages. – doi: 10.3389/fimmu.2013.00098.
2. Emerging trends in the formation and function of tuberculosis granulomas / G. Lugo-Villarino, D. Hudrisier, A. Benard, O. Neyrolles // *Frontiers in Immunology. Inflammation* January. – 2013. – Volume 3. – Article 405, 9 pages. – doi: 10.3389/fimmu.2012.00405.
3. The tuberculous granuloma: an unsuccessful host defence mechanism providing a safety shelter for the bacteria / M.S. Miranda, A. Breiman, S. Allain et al. // *Clinical and Developmental Immunology*. – 2012. – Article ID 139127, 14 pages. – doi:10.1155/2012/139127.
4. Differential organization of the local immune response in patients with active cavitary tuberculosis or with nonprogressive tuberculoma / T. Ulrichs, G.A. Kosmiadi, S. Jörg et al. // *J. Inf. Dis.* – 2005. – Volume 192. – Article 1. – P. 89–97.
5. Arentz M. Tuberculosis infection: Insight from immunogenomics / M. Arentz, T.R. Hawn // *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*. – 2007. – Volume 4. – Article 4. – P. 231–236.
6. Schluger N.W. The pathogenesis of tuberculosis. The first one hundred (and twenty-three) years / N.W. Schluger // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* – 2005. – Volume 32. – P. 251–256.

7. Авербах М.М. Туберкулезная гранулема. Современный взгляд на иммуногенез и клеточный состав / М.М. Авербах // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 6. – С. 3–9.
8. Within the Enemy's Camp: contribution of the granuloma to the dissemination, persistence and transmission of Mycobacterium tuberculosis / C.R. Shaler, C.N. Horvath, M. Jeyanathan, Z. Xing // Frontiers in Immunology. – 2013. – Volume 4. – Article 30, 8 pages. – doi: 10.3389/fimmu.2013.00030.
9. The Tuberculous granuloma: an unsuccessful host defense mechanism providing a safety shelter for the bacteria? / M. S. Miranda, A. Breiman, S. Allain et al. // Clin. Develop. Immunol. – 2012. – Volume 2012. – Article ID 139127, 14 pages. – doi:10.1155/2012/139127.
10. Ehlers S. The granuloma in tuberculosis: dynamics of a host–pathogen collusion / S. Ehlers, U.E. Schaible // Frontiers in immunology. – 2013. – Volume 3. – Article 411, 9 pages. – doi: 10.3389/fimmu.2012.00411.
11. Within the Enemy's Camp: contribution of the granuloma to the dissemination, persistence and transmission of Mycobacterium tuberculosis / C.R. Shaler, C.N. Horvath, M. Jeyanathan, Z. Xing // Frontiers in Immunology. Inflammation. – 2013. – Volume 4. – Article 30, 8 pages. – doi: 10.3389/fimmu.2013.00030.
12. Saunders B.M. Life and death in the granuloma: immunopathology of tuberculosis / B.M. Saunders, W.J. Britton // Immunology and Cell Biology. – 2007. – Volume 85. Article 2, 9 pages. – doi: 10.3389/fimmu.2013.00030.
13. Sasindran S.J. Mycobacterium tuberculosis infection and inflammation: what is beneficial for the host and for the bacterium? / S.J. Sasindran, J.B. Torrelles // Frontiers in Microbiology. Cellular and Infection Microbiology. – 2011. – Volume 2. – Article 2, 16 pages. – doi: 10.3389/fmicb.2011.00002.
14. Гістологічна діагностика ступеня активності туберкульозного запального процесу при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень в операційному матеріалі: інформаційний лист / І.В. Ліска, С.Д. Кузовкова, С.О. Кравченко, Л.М. Загаба; Нац. ін-т фтизіатрії і пульмонології. – К.: ДУ НІФП, 2009. – 4 с.
15. Saunders B.M. Restraining mycobacteria: Role of granulomas in mycobacterial infections / B.M. Saunders, A.M. Cooper // Immunol. Cell Biol. – 2002. – Volume 78. – P. 334–341.

Дідик Н. В., Кулакова С. А., Каземір В. С., Томашевська Л. А.
співробітники лабораторії токсикології
ДУ «Інститут гігієни та медичної екології імені О. М. Марзеєва
Національної академії медичних наук України»
м. Київ, Україна

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КРОВІ ТВАРИН ПІД ВПЛИВОМ МАГНІТНИХ ПОЛІВ ПРОМИСЛОВОЇ ЧАСТОТИ

Анотація: В умовах чотиримісячного експерименту визначали вплив електромагнітного випромінювання промислової частоти [50 Гц] та навантаження 10, 30 і 90 мкТл на гематологічні показники периферичної крові. В ході дослідження було встановлено підвищення абсолютної кількості лейкоцитів, абсолютної кількості лімфоцитів, абсолютної кількості моноцитів та зниження гематокриту і гемоглобіну.

Аннотация: В условиях четырехмесячного эксперимента определяли влияние электромагнитного излучения промышленной частоты [50 Гц] и нагрузки 10, 30 и 90 мкТл на гематологические показатели периферической крови. В ходе исследования было установлено повышение абсолютного количества лейкоцитов, абсолютного количества лимфоцитов, абсолютного количества моноцитов и снижение гематокрита и гемоглобина.

Summary: In a four-month experiment determined the effects of electromagnetic radiation power frequency [50 Hz] and load 10, 30 and 90 мкТл on hematological parameters of peripheral blood. The survey found an increase in the absolute number of white blood cells, absolute lymphocyte count, absolute number of monocytes and decrease in hematocrit and hemoglobin.

Вступ. Електричне поле оточує людину як за природних умов, так і у промисловому та побутовому середовищі. Як правило, його розглядають у комплексі з магнітним полем як єдине електромагнітне поле, хоча щодо доцільності такого підходу існують різні точки зору. Найбільш поширеними є електромагнітні поля з частотою 50 Гц, які належать до промислових частот (ЕМП ПЧ). Гігієнічна оцінка таких полів проводиться по електричній і магнітній складовій окремо [1].

Вже сьогодні електромагнітне забруднення навколишнього середовища, на ряду з хімічним і радіаційним є найбільш масштабним видом забруднення, яке викликає все більшу занепокоєність не тільки серед спеціалістів, а і серед населення багатьох країн світу [2]. Параметри електромагнітного забруднення навколишнього середовища в Україні, особливо на фоні радіа-

ційного забруднення, робить цю проблему надзвичайно актуальною [3].

Ступінь біологічного впливу електромагнітних полів на організм людини залежить від частоти коливань, напруженості та інтенсивності поля, тривалості його впливу. Вчені встановили, що найбільшу небезпеку для організму представляє тривале опромінення впродовж декількох років [4,5].

Великого значення набувають дослідження систем крові та кровотворення, як надзвичайно чутливі системи, які приймають участь в забезпеченні гомеостазу. Встановлений вплив на фізико-хімічні властивості крові [зміни структури мембран еритроцитів, зниження в'язкості крові], активність ферментів, систему згортання крові [6,7]. Але основні закономірності гемо- та цитотоксичної дії ЕМП ПЧ мало очевидні і потребують поглибленого експериментального дослідження залежно від дози та терміну дії.

У попередніх дослідженнях був показаний вплив електромагнітних полів частотою 50 Гц протягом двох місяців [8]. Дана тривалість експерименту відповідає першим стадіям пристосування до стресору. Тому актуальним було встановлення подальшої реакції організму на більш тривалу дію досліджуваного фактору.

У зв'язку з цим метою дослідження є визначення характеру і особливості морфо функціонального стану крові при дії магнітного поля (МП) частотою 50 Гц у хронічному експерименті.

Методи досліджень. Руйнування та поновлення складу морфологічних елементів крові забезпечує її динамічну рівновагу, яка, в свою чергу, оцінюється підрахунком кількості еритроцитів та лейкоцитів. Кількісні зміни лейкоцитів свідчать про реактивну здатність організму до швидкого перерозподілу в крові і можуть бути визначені підрахунком лейкоцитарної формули.

Дослідження проведено на білих безпородних щурах, протягом 120 діб їх піддавали впливу МП частотою 50 Гц і рівнем навантаження 10, 30 і 90 мкТл при щоденному восьмигодинному опроміненні. Піддослідні тварини розподілялись на групи відповідно до діючого рівня, по 10 тварин в кожній. Контрольну групу тварин утримували в аналогічних умовах але без опромінення. Дослідження системи крові проводили за гематологічними показниками на 90 і 120 добу. Гематологічні дослідження виконані на автоматичному гематологічному аналізаторі PCE – 90 Vet, фірми НТІ [США].

Отримані результати досліджені були оброблені за допомогою статистичного методу з обчисленням критерію t-Стюдента відносно контролю.

Результати дослідження. Щурам контрольної грипи та піддослідних груп на всіх етапах дослідження робили загальний аналіз крові з підрахунком клітинного складу.

Після 90 діб впливу електромагнітного випромінювання, з різними рівнями навантаження, на організм піддослідних тварин не спостерігалось достовірних змін в абсолютній кількості лейкоцитів та абсолютній кількості лімфоцитів (рис. 1).

По відношенню до показників контрольної групи незначне підвищення кількості клітин крові можна було спостерігати у всіх дослідних групах. Абсолютні кількості моноцитів та гранулоцитів у всіх групах піддослідних тварин не відрізнялась від показників контрольної групи. Їх значення знаходились в межах коливань фізіологічної норми. Аналогічна тенденція збереглась і на 120 добу дослідження, тобто, при досліджен-

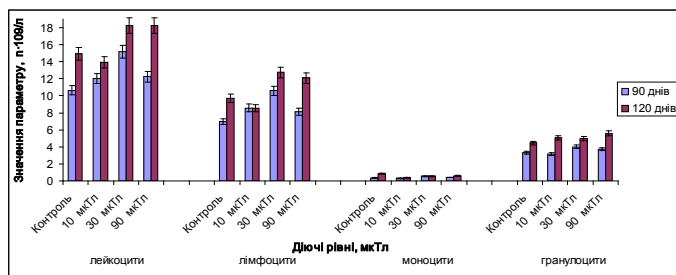


Рис. 1. Абсолютна кількість клітин крові щурів в динаміці експерименту при дії МП, $\times 10^9/l$

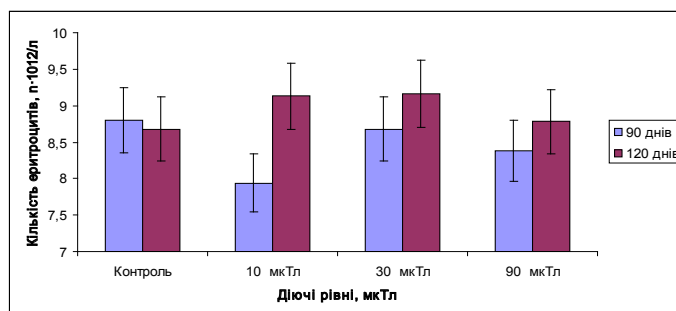


Рис. 2. Зміни кількості еритроцитів крові щурів при дії МП

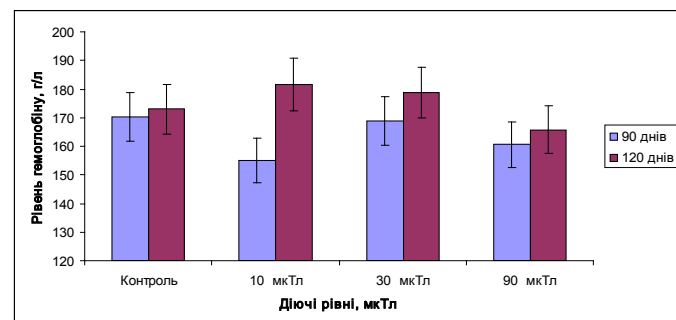


Рис. 3. Динаміка абсолютної кількості гемоглобіну в крові щурів при дії МП

ні абсолютної кількості лейкоцитів та абсолютної кількості лімфоцитів у тварин всіх дослідних груп спостерігалось їх незначне підвищення по відношенню до показників контрольної групи. У межах фізіологічної норми знаходиться абсолютна кількість моноцитів та абсолютна кількість гранулоцитів.

На 90 добу дослідження спостерігалась тенденція до зниження кількості еритроцитів (рис. 2) і вмісту гемоглобіну (рис. 3) у дослідних групах порівняно з контрольною групою.

Достовірне зниження цих двох показників було у групі тварин з рівнем МП 10 мкТл. На 120 добу дослідження спостерігалось коливання параметрів. Вміст гемоглобіну в крові серед всіх дослідних груп тварин був найбільш зниженим в групі з рівнем МП – 90 мкТл, але це зниження не досягло достовірного значення.

Як видно з таблиці 1, після 90 та 120 діб впливу досліджуваного фактора не відбувалось суттєвих змін в значеннях абсолютної кількості тромбоцитів, середньому об'ємі тромбоцитів, ширині розподілення тромбоцитів та ширині розподілення тромбоцитів у всіх групах дослідних тварин. Показники не виходили за межі коливань фізіологічної норми.

Таблиця 1
Кількість та розподіл тромбоцитів
в крові щурів при дії МП, (М ± m)

Діючі рівні, мкТл	Період дії фактора, дні	
	90	120
	Абсолютна кількість тромбоцитів, n•10 ⁹ /л	
Контроль	322,40±92,49	369,20±89,91
10 мкТл	322,40±16,52	344,00±52,58
30 мкТл	313,80±42,70	322,40±53,43
90 мкТл	412,80±25,75	334,20±40,99
	Середній об'єм тромбоцитів, фемтолітр	
Контроль	7,62±0,41	7,62±0,22
10 мкТл	7,14±0,15	7,78±0,11
30 мкТл	7,26±0,24	7,38±0,62
90 мкТл	7,08±0,17	7,24±0,24
	Ширина розподілення тромбоцитів, %	
Контроль	15,90±0,32	16,04±0,19
10 мкТл	15,26±0,11	15,68±0,11
30 мкТл	15,82±0,11	15,78±0,28
90 мкТл	15,76±0,11	15,72±0,15
	Ширина розподілення тромбоцитів, %	
Контроль	0,236±0,05	0,276±0,06
10 мкТл	0,262±0,02	0,271±0,04
30 мкТл	0,283±0,03	0,230±0,02
90 мкТл	0,291±0,01	0,242±0,03

Обговорення результатів. Дослідження впливу електромагнітного випромінювання проводили на системі кровообігу з причини того, що ця система є найбільш чутливою до змін параметрів навколишнього середовища і приймає участь у гомеостазі організму. Відомо що, під впливом різних факторів середовища змінюються фізико-хімічні властивості крові, зокрема, це стосується зміни клітинних мембран та зниження в'язкості крові (6,7).

Результати дослідження дають можливість говорити про те, що електромагнітне випромінювання промислової частоти та навантаження від 10 до 90 мкТл причина зміни морфологічного складу крові. Незначні коливання клітинного складу крові піддослідних тварин на 90 добу дослідження можна пояснити як другу стадію адаптації – стійкість до стресу. А підвищення показників крові свідчить про третю стадію – виснаження організму. Перша стадія пристосування спостерігалась при при нетривалій дії 30 і 60 діб [8]. Під час цієї стадії організм стає стійким до подразника і пристосовується до його впливу. У такому випадку, якщо дія фактора буде продовжуватись то можливе виснаження компенсаторних механізмів організму, що в свою чергу може призвести до захворювань в системі крові, особливо при хронічній дії малих доз фактору.

Висновки:

1. Спостерігається незначне підвищення абсолютної кількості лейкоцитів та абсолютної кількості лімфоцитів протягом експерименту в групах тварин з навантаженням МП на рівні 30 мкТл та 90 мкТл. Абсолютна кількість моноцитів та гранулоцитів у всіх групах піддослідних тварин не відрізняється від показників контрольної групи.

2. Кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну на 90 добу дослідження знижувався, достовірне зниження було у групі тварин з рівнем впливу 10 мкТл.

3. Кількість та розподіл тромбоцитів знаходились в межах фізіологічної норми.

Література:

1. Tokalov S.V. Weak electromagnetic fields [50 Hz] elicit a stress response in human cell / Tokalov S.V., Gutzeit H.O. // Environmental Research. 2004. – V. 94, N 2. – P. 145-151.
2. Думанський Ю.Д. Електромагнітне забруднення навколишнього середовища – сучасна гігієнічна проблема [підсумки та перспективи]. / Думанський Ю.Д., Сердюк А.М., Селезньов Б.Ю. // Гігієна населених місць. Сб. наук. пр. – К., -2003. – Вип. 41. – С. 195-203.
3. Думанський Ю.Д. Закономерности биологических реакций организма на действие электромагнитных полей радиолокационных систем. / Думанський Ю.Д., Никитина Н.Г., Баркевич В.А., Биткин С.В. // Теоретич. і прак. зб. Української військово-медичної академії «Проблеми військової охорони здоров'я та шляхи реформування». – К., С. 268-270.
4. Керб Л.П. Основи охорони праці: Навч. посібник. – К.: КНЕУ, 2003. – 215 с.
5. Электромагнитное поле и его влияние на здоровье человека: Библиотека медицинской литературы. – Интегральная медицина XXI века: теория и практика. Доступно з: it-med/library/ie/el_magn_field.htm.
6. Григорьев О.А. Электромагнитная угроза здоровью: мифы и реальность. М. 2003. – 56 с.
7. Людвиг Д. Проблемы электромагнитной безопасности человека. / Людвиг Д., Князев В., Яковенко Е. // Фундамент. и приклад. исслед. – М.: – 1996. – 64 с.
8. Кравчун Т.Є. Дослідження впливу МП промислових частот на гематологічні показники піддослідних тварин. / Кравчун Т.Є., Кулакова С.А., Лемешко Л.П., Дідик Н.В. // Південноукраїнський медичний науковий журнал. 2013. – Вип. 3. – С. 62-66.

Лизогуб В. Г.
професор кафедри внутрішньої медицини №4
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
Богдан Т. В.
доцент кафедри внутрішньої медицини №4
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
Калашченко С. І.
студентка
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ АМІНОКИСЛОТ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ

Анотація: Стаття присвячена літературному оглядові про значення різних амінокислот у патогенезі гострого коронарного синдрому, а також їх ролі у визначенні прогнозу його перебігу.

Анотация: Статья посвящена литературному обзору о значении различных аминокислот в патогенезе острого коронарного синдрома, а также их роли в определении прогноза его течения.

Summary: The article is devoted to the literature review on the importance of various amino acids in the pathogenesis of acute coronary syndrome and their role in determining the prognosis of its course.

Біохімічні маркери відіграють важливу роль в діагностиці та визначенні ступеня ризику при гострому коронарному синдромі (ГКС). На основі змін їх концентрації в крові людини приймаються важливі рішення щодо необхідності госпіталізації пацієнта та ступеню інтенсивності лікувальної стратегії [1].

Коли оцінка ризику захворювання включає багато перемінних, таких як вік, стать, частота серцевих скорочень, креатинін сироватки крові, потрібно знайти нові методи в діагностиці, щоб прогнозувати ризик виникнення захворювань. Вчені досліджують доцільність використання біомаркерів, які включають в себе амінокислоти [17].

Бетаїн є важливим осмолітом та впливає на ліпідне розщеплення при ГКС. Тест метіонін-навантаження може допомогти у визначенні недостатності бетаїну в організмі, але його не можна застосовувати в діагностиці важкохворих людей [13].

Результати дослідження показують, що старіння, погане харчування та підвищення рівня сироваткового гомоцистеїну може мати значний функціональний вплив на експресію генів, які зазвичай подавлені метилюванням ДНК в Т-лімфоцитах. Це підвищує рівень виникнення ГКС та аутоімунних синдромів [20].

Заміна метіоніну в норлейцині і модифікації залишку аргініну в апелін-12 (A12) забезпечує захист міокарда, який подібний до природнього при ГКС [16].

За допомогою протеїнкінази В (Akt) встановлено, що фосфорилування амінокислот залежить від вортманину і не залежить від рапаміцину. Ці данні підтверджують наявність альтернативного сигнального шляху в метаболізмі клітин при окисному стресі [9].

Метаболічні зміни, пов'язані з коронарною хворобою серця (CAD), можуть передаватися в спадок. Вони тісно зв'язані з віком людей. Дослідження метаболічних профілів в поєднанні з біомаркерами на основі амінокислот зможуть допо-

могти в швидшій діагностиці серцево-судинних захворювань (ССЗ) [12].

Активация тромбоцитів призводить до конфірмаційних змін в рецепторі глікопротеїну ІІb/ІІІa. Існує дві групи агентів: моноклональні антитіла, які блокують рецептор (абциксимаб) та природні або синтетичні сполучення, які містять послідовність амінокислот, що розпізнають рецептори, які діють як конкурентні інгібітори (тірофібан та ептіфібатид). І лише тірофібан та ептіфібатид застосовують для лікування пацієнтів з ГКС, до яких раніше не застосовували інвазивну стратегію [19].

Вчені досліджували, що висока концентрація триметиламіну N-оксиду, холіну та бетаїну в плазмі пов'язана зі збільшенням ССЗ в групах ризику населення. Допускають, що збудником є триметиламін або його N-оксид [14].

Змінений альбумін (ІМА) є ідеальним біомаркером для діагностики ішемії. ІМА – це одна із форм людського сироваткового альбуміну, в якому N-кінцеві амінокислоти були змінені ішемією. ІМА в США застосовують для ранньої діагностики ГКС [18].

Серин-протеаза, яка входить в комплекс мультибіомаркерів, може бути клінічно корисною для прогнозування розвитку ГКС в людей похилого віку [11].

Корін є другим типом трансмембранної серинові протеази, яка на високому рівні перетворюється і в ендотеліальних, і в міокардіальних клітинах серця. Корін безпосередньо приймає участь в гіпертрофії міокарда та є біомаркером при ГКС [3].

Серинпротеазний тромбін є не тільки ключовим ферментом каскаду коагуляції, а також є найсильнішим антагоністом тромбоцитів, тому вносить важливий вклад в атеротромботичні процеси при ГКС [2].

Гранзим В (GZB) – це серинова протеаза, яка відіграє важливу роль в клітинному апоптозі шляхом активації внутрішньоклітинних каспаз. Крім того, GZB, як позаклітинна протеаза, приймає участь в

знищені фібронектину, вітронектину і ламініну, що дає можливість припустити, що за допомогою GZB можна відтворювати пошкоджені ділянки клітин при ГКС [7].

Біомаркери, в склад яких входять амінокислоти, допоможуть не тільки в ранній діагностиці ГКС, але й краще розібратися в патогенезі захворювання [5].

Гістидин-модифікований тропонін діє в якості молекулярного реостата у внутрішньоклітинному середовищі. Це підтверджує те, що він є ефективним цільовим білком для захисту серцевої діяльності в умові тяжкого ацидозу [15].

Був встановлений взаємозв'язок між зміною рівня серотоніну в крові у людей, що одночасно мають ГКС та депресію. Обмін амінокислот в ор-

ганізмі значно змінюється і це призводить до несприятливого прогнозу на майбутнє [10].

Зв'язування адгезивних протеїнів з глікопротеїнами ІІb-ІІІа визначається послідовністю аргінін-гліцин-аспарагіновою кислотами (RGD) і гамма-ланцюжком додекапептиду. Ця послідовність була вперше визначена в фібронектині, а потім її знайшли й у фібриногені і вітронектині [4].

Гліцин має великий потенціал для захисту організму людини від ішемії. Введення його в організм в низьких дозах може попередити виникнення ГКС [6].

Вчасна діагностика ГКС за допомогою біомаркерів зменшує ризик виникнення інсульту у хворих похилого віку. Вчені зацікавлені в глибшому вивченні властивостей амінокислот в діагностиці та лікуванні хворих з ССЗ [8].

Література:

1. Гиляров М.Ю., Новикова Н.А.; Биохимические маркеры при остром коронарном синдроме; *Kardiologiya i kardiologiya* 2009; 5: 12
2. Antonio Tello-Montoliu, Salvatore D Tomasello, Masafumi Ueno, and Dominick J Angiolillo; Antiplatelet therapy: thrombin receptor antagonists; *Br J Clin Pharmacol*. 2011 October; 72(4): 658–671.
3. Aviva Peleg, Diab Ghanim, Shiraz Vered, Yonathan Hasin; Serum corin is reduced and predicts adverse outcome in non-ST-elevation acute coronary syndrome; *ur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013 June; 2(2): 159–165.
4. David J Schneider; Anti-platelet therapy: glycoprotein IIb-IIIa antagonists; *Br J Clin Pharmacol*. 2011 October; 72(4): 672–682.
5. Fernando de la Cuesta, Gloria Alvarez-Llamas, Aroa S. Maroto, Alicia Donado, Irene Zubiri; A Proteomic Focus on the Alterations Occurring at the Human Atherosclerotic Coronary Intima; *Mol Cell Proteomics*. 2011 April; 10(4): M110.003517.
6. Frank Petrat, Kerstin Boengler, Rainer Schulz, and Herbert de Groot; Glycine, a simple physiological compound protecting by yet puzzling mechanism(s) against ischaemia–reperfusion injury: current knowledge; *Br J Pharmacol*. 2012 April; 165(7): 2059–2072.
7. Hala O. El-Mesallamy, Nadia M. Hamdy, Adel K. El-Etriby, Eman F. Wasfey; Plasma Granzyme B in ST Elevation Myocardial Infarction versus Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome: Comparisons with IL-18 and Fractalkine; *Mediators Inflamm*. 2013; 2013: 343268.
8. Ibrahim Shah, Shakeel O Khan, Surender Malhotra and Tim Fischell; Eptifibatide: The evidence for its role in the management of acute coronary syndromes; *Core Evid*. 2009; 4: 49–65.
9. Irantzu Tato, Ramon Bartrons, Francesc Ventura and Jose Luis Rosa; Amino Acids Activate Mammalian Target of Rapamycin Complex 2 (mTORC2) via PI3K/Akt Signaling; *J Biol Chem*. 2011 February 25; 286(8): 6128–6142.
10. Jennifer E. Sanner, Lorraine Frazier and Malini Udtha; The Role of Platelet Serotonin and Depression in the Acute Coronary Syndrome Population; *Yale J Biol Med*. 2013 March; 86(1): 5–13.
11. Josef Yayan; Emerging families of biomarkers for coronary artery disease: inflammatory mediators; *Vasc Health Risk Manag*. 2013; 9: 435–456.
12. Maria G. Barderas, Carlos M. Laborde, Maria Posada, Fernando de la Cuesta; Metabolomic Profiling for Identification of Novel Potential Biomarkers in Cardiovascular Diseases; *J Biomed Biotechnol*. 2011; 2011: 790132.
13. Michael Lever, Peter M. George, Jane L. Elmslie; Betaine and Secondary Events in an Acute Coronary Syndrome Cohort; *PLoS One*. 2012; 7(5): e37883.
14. Michael Lever, Peter M. George, Wendy Atkinson, Sarah L. Molyneux; Plasma Lipids and Betaine Are Related in an Acute Coronary Syndrome Cohort; *PLoS One*. 2011; 6(7): e21666.
15. Nathan J. Palpant, Louis G. D'Alecy, and Joseph M. Metzger; Single histidine button in cardiac troponin I sustains heart performance in response to severe hypercapnic respiratory acidosis in vivo; *FASEB J*. 2009 May; 23(5): 1529–1540.
16. Oleg I. Pisarenko, Larisa I. Serebryakova, Irina M. Studneva; Effects of structural analogues of apelin-12 in acute myocardial infarction in rats; *J Pharmacol Pharmacother*. 2013 Jul-Sep; 4(3): 198–203.
17. Ramjane Khalil, Lei Han, Chang Jing and He Quan; The use of risk scores for stratification of non-ST elevation acute coronary syndrome patients; *Exp Clin Cardiol*. 2009 Summer; 14(2): e25–e30.
18. Sangita M. Patil, M.P. Banker, Ramchandra K. Padalkar, Abhijit P. Pathak; The Clinical Assessment of Ischaemia Modified Albumin and Troponin I in the Early Diagnosis of the Acute Coronary Syndrome; *J Clin Diagn Res*. 2013 May; 7(5): 804–808.
19. Shailja V Parikh, Ellen C Keeley; Selecting the optimal antithrombotic regimen for patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention; *Vasc Health Risk Manag*. 2009; 5: 677–691.
20. YePeng Li, Ying Liu, Faith M. Strickland; Age-dependent decreases in DNA methyltransferase levels and low transmethylation micronutrient levels synergize to promote overexpression of genes implicated in autoimmunity and acute coronary syndromes; *Exp Gerontol*. 2010 April; 45(4): 312–322.

Лисюк Р. М.

*асистент кафедри фармакогнозії та ботаніки
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
м. Львів, Україна*

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З ФАРМАКОГНОЗІЇ СТУДЕНТІВ АНГЛОМОВНОГО ВІДДІЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Анотація: У статті наведено дані щодо навчально-методичного забезпечення практичних занять з фармакогнозії студентів англomовного відділення ЛНМУ імені Данила Галицького. Особливу увагу звернено на перший в Україні навчальний посібник до лабораторних занять з фармакогнозії для студентів англomовного відділення «A Laboratory Manual on Pharmacognosy», укладений згідно нової типової навчальної програми з дисципліни, що базується на принципах КМСОНП. Посібник підготовлений вітчизняними авторами та рекомендований Міністерством освіти і науки, молоді та спорту.

Аннотация: В статье приведены данные по учебно-методическому обеспечению практических занятий по фармакогнозии студентов англоязычного отделения ЛНМУ имени Даниила Галицкого. Особое внимание уделено первому в Украине учебному пособию к лабораторным занятиям по фармакогнозии для англоязычных студентов «A Laboratory Manual on Pharmacognosy», подготовленному в соответствии с новой типовой учебной программой, базирующейся на принципах кредитно-модульной системы организации учебного процесса. Пособие подготовлено отечественными авторами и рекомендовано Министерством образования и науки, молодежи и спорта.

Summary: Data concerning educational and methodical provision of laboratory practices on Pharmacognosy for English medium students of Danylo Halytsky Lviv National Medical University are presented. The particular attention is paid for «A Laboratory Manual on Pharmacognosy», compiled by Ukrainian authors in accordance with the subject study programme based on principles of the ECTS, recommended by the Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine as a study manual for the English medium students of the higher educational institution and faculties of Pharmacy at higher medical educational institutions of the 4th level of accreditation.

Одним з пріоритетних напрямків та програмних завдань щодо формування системи підготовки фахівців фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я є підвищення ефективності та якості практичної підготовки провізора у процесі базової підготовки з питань аптечного виготовлення, промислового виробництва та контролю якості лікарських засобів [1], зокрема рослинного походження.

Інтеграція до європейського та світового освітнього простору й значна інтенсифікація міжнародних наукових взаємовідносин на сучасному етапі повинна враховуватись при викладанні профільних фармацевтичних дисциплін для студентів – іноземців, що навчаються в Україні.

Фармакогнозія як навчальна дисципліна для студентів англomовного відділення фармацевтичного факультету має на меті ознайомити їх з рослинними джерелами лікарських засобів.

Як фахова дисципліна фармакогнозія у ЛНМУ імені Данила Галицького викладається для студентів фармацевтичного факультету англійською мовою з 2000 р. При вивченні даної дисципліни студентами – іноземцями необхідні англomовні підручники, посібники, укладені у відповідності до типової і робочої програм з врахуванням специфіки викладання предмету представникам чужоземних держав.

Забезпечення студентів сучасними підручниками та посібниками, підготовленими відповідно до оновлених навчальних програм з урахуванням новітніх здобутків світової та вітчизняної науки, залишається однією з основних складових покращення якості підготовки фахівців для медичної галузі [2].

Оскільки серед більшості наявних у світі англomовних видань немає відповідних за структурою

до типової навчальної програми з дисципліни, тому протягом періоду викладання співробітниками кафедри фармакогнозії та ботаніки підготовлено до видання значну кількість навчально – методичних матеріалів англійською мовою для забезпечення навчального процесу з фармакогнозії: тексти лекцій, електронний підручник, лабораторний практикум, методичні вказівки до проведення практичних занять, виконання курсової роботи, збірник тестових завдань для проміжного і підсумкового контролю.

Організація навчального процесу при вивченні фармакогнозії здійснюється згідно програми навчальної дисципліни за кредитно-модульною системою [3] у відповідності до нового навчального плану підготовки провізорів [4].

Враховуючи, що при виборі основних форм навчання студентів – майбутніх фахівців фармацевтичної галузі – важливе значення надається практичним навикам, необхідною складовою навчального процесу стала наявність сучасного посібника до лабораторних занять.

Кафедрою фармакогнозії та ботаніки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького видано перший в Україні навчальний посібник до практичних занять з фармакогнозії для студентів англomовного відділення «A Laboratory Manual on Pharmacognosy», підготовлений вітчизняними авторами й укладений згідно навчальної програми, що базується на принципах КМСОНП, рекомендований Міністерством освіти і науки, молоді та спорту (лист №1/11-496 від 16.01.2012).

Даний навчальний посібник до практичних занять підготовлено у відповідності до типової програми з навчальної дисципліни «Фармакогнозія»

для студентів вищого фармацевтичного навчального закладу та фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації (Київ, 2011), зокрема для студентів англомовного відділення фармацевтичного факультету (спеціальність 8.110201 – «Фармація»).

Посібник до лабораторних занять з фармакогнозії для студентів англомовного відділення фармацевтичного факультету охоплює матеріал до всіх практичних занять у відповідності до чинної типової програми. Представлення матеріалу практичному відповідає вимогам, які ставляться до структури навчального посібника [5].

Вступна частина посібника містить дефініції головних фармакогностичних термінів, зокрема щодо видів лікарської рослинної сировини (ЛРС), методів їх аналізу, контролю якості та стандартизації.

У посібнику наведено усі сучасні методики аналізу рослинних об'єктів згідно вимог Європейської фармакопеї, Державної Фармакопеї України; подано предметний покажчик назв рослин.

До кожного розділу підготовлено інформацію, що сприятиме кращій підготовці студентів до практичних занять: актуальність теми, конкретні навчальні цілі, детальні характеристики об'єктів аналізу і порівняльні морфологічні характеристики можливих домішок, методики виконання практичних завдань. Значну увагу звернено на завдання, знання яких передбачає визначення лікарських рослин, діагностику за зовнішніми та мікроскопічними ознаками, вміння проводити виділення, аналіз основних груп біологічно активних сполук або індивідуальних речовин.

Групами основних діючих речовин лікарської рослинної сировини, представленими у практичному, є полісахариди, жирні олії, вітаміни, фенольні сполуки, ксантони, лігнани, кумарини, хромони, флавоноїди, антрахінони, таніни, іридоїди, монотерпени та ароматичні сполуки, сесквітерпени, тритерпенові сапоніни й стероїди, серцеві глікозиди, алкалоїди.

При представленні класу біологічно активних сполук наведено їх класифікацію, фізико – хімічні властивості, методи виділення з ЛРС, виявлення, хроматографічні методи аналізу, кількісне визначення, а також види фармакологічної активності.

Для ЛРС, що вивчається на практичних заняттях з фармакогнозії студентами англомовного відділення, наведено дані щодо ботанічного походження аналізованих взірців, морфологічних та мікроскопічних діагностичних ознак, можливих домішок, найважливіших видів фармакологічної активності. У описі ЛРС, що вимагає особливих умов зберігання, зазначено відповідну інформацію. Номенклатура ЛРС гармонізована у відповідності з чинним виданням Державної Фармакопеї України.

Окремим розділом представлено кольорові зображення гербарних взірців лікарських рослин, які структуровані за групами основних діючих речовин.

Навчальні матеріали посібника «A Laboratory Manual on Pharmacognosy» всесторонньо, послі-

довно і на сучасному науково-методичному рівні подають програмні положення навчальної дисципліни в межах кожного з розділів програми, містять необхідний обсяг інформації та термінології, що сприяє кращій підготовці студентів англомовного відділення до підсумкового модульного контролю і Державного ліцензійного іспиту «Крок – 2. Фармація».

Лабораторні заняття студентів англомовного відділення забезпечені відповідними навчально-методичними матеріалами – методичними вказівками та рекомендаціями, інструкціями, таблицями, схемами, алгоритмами, мікропрепаратами, зразками гербарію лікарських рослин і лікарської рослинної сировини.

Для перевірки теоретичних знань на практичних заняттях підготовлено методичні вказівки [6] для самопідготовки до поточного, рубіжного та підсумкового контролю знань студентів англомовного відділення фармацевтичного факультету з фармакогнозії, які містять більше 500 тестових завдань формату А, що охоплюють усі розділи навчальної програми з даної дисципліни. Тестові завдання структуровано за хімічною класифікацією головних діючих речовин і тематично. До кожного тестового завдання для ефективнішої самопідготовки студентів подано коментарі до правильної відповіді.

Для перевірки практичних навичок студентів під час підсумкового модульного контролю розроблено індивідуальні комплексні завдання, виконання яких передбачає визначення лікарських рослин за гербарними взірцями, діагностику зразків ЛРС за зовнішніми та мікроскопічними ознаками, вміння проводити аналіз основних груп біологічно активних речовин або індивідуальних сполук.

Проведення практично-орієнтованого Державного випускного іспиту з фармакогнозії студентів – іноземців, укладеного у відповідності до вимог освітньо – кваліфікаційної характеристики, передбачає перевірку рівня теоретичних знань й умінь використовувати у конкретних ситуаціях. Особлива увага зосереджена на перевірці знань сучасних лікарських засобів на основі рослинної сировини, зокрема лікарських рослин світової медицини.

Кафедра фармакогнозії та ботаніки ЛНМУ імені Данила Галицького надає допомогу у забезпеченні навчально – методичними матеріалами іншим кафедрам, де викладається фармакогнозія англомовним студентам. На щорічних нарадах – семінарах, які проводяться кафедрою, обговорюються зокрема й питання організаційно – методичного забезпечення навчального процесу з фармакогнозії англійською мовою за умов кредитно – модульної системи.

Навчально-методичні матеріали, видані співробітниками кафедри, належно забезпечують англомовних студентів необхідною інформацією про сировинні джерела лікарських препаратів рослинного походження та методи їх аналізу, що є надзвичайно важливим для практичної діяльності майбутніх провізорів.

Література:

1. Про затвердження Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України: наказ МОЗ України № 838 від 18.12.2007.
2. Створення сучасного підручника – запорука підвищення ефективності навчального процесу / О.П. Волосовець, Ю.С. П'ятницький, І.С. Вітенко [та ін.] // Нові напрями впровадження кредитно – модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних і фармацевтичному навчальних закладах України III – IV рівнів акредитації: матеріали Всеукр. наук. навч. – метод. конф., 12 – 13 травня 2011 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. – С. 14 – 18.
3. Про запровадження у вищих навчальних закладах України Європейської кредитно-трансферної системи: наказ МОН України № 943 від 01.10.2009.
4. Про внесення змін до Навчального плану підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня «Спеціаліст» кваліфікації «Провізор» у вищих навчальних закладах IV рівня акредитації за спеціальністю «Фармація», затвердженого наказом МОЗ від 07.12.2009 № 930 : наказ МОЗ України № 542 від 08.07.2010.
5. Щодо видання навчальної літератури для вищої школи: додаток 1 до наказу МОН України № 588 від 27.06.2008.
6. Lysiuk R.M. Methodical Instructions for Self – training to Current, Terminal and Final Control in Pharmacognosy for Students of Pharmacy Faculty (English Medium). / R.M. Lysiuk. – Lviv: LNMU, 2006. – 96 p.

Логойда Л. С.

*кандидат фармацевтичних наук,
асистент кафедри фармацевтичної хімії*

Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського

Коробко Д. Б.

*кандидат фармацевтичних наук,
завідувач кафедри фармацевтичної хімії*

Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського

Івануса І. Б.

*кандидат біологічних наук,
асистент кафедри фармацевтичної хімії*

Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського

Зарівна Н. О.

асистент кафедри фармацевтичної хімії

*Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського
м. Тернопіль, Україна*

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СТРЕСПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ КОМБІНАЦІЇ З ЕКСТРАКТАМИ ВАЛЕРІАНИ, МЕЛІСИ ТА ГЛІЦИНУ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню стреспротективної дії комбінації з екстрактами валеріани, меліси та гліцину на моделі нервово-м'язового напруження за Сельє. Показано виражену стреспротективну дію комбінації, яка перевищує стреспротективну дію препарату персен форте.

Анотация: Статья посвящена исследованию стресспротективного действия комбинации с экстрактами валерианы, Melissa и глицина на модели нервно-мышечного напряжения по Селье. Показано выраженное стресспротективное действие комбинации, которая превышает стресспротективное действие препарата персен.

Summary: The article is dedicated to researching stressprotective action combination with extracts valerian, lemon balm and glycine on model neuromuscular tension by Selye. It is showed stressprotective affect, which is more than effect of persen forte.

Вступ. У сучасних умовах напруженого життя та праці стрес набув не тільки медичного, але й соціального значення і є одним з найбільш розповсюджених факторів впливу зовнішнього середовища на організм людини. Пошук і створення лікарських засобів, які підвищують стійкість організму до дії стресових факторів є актуальним завданням медицини і фармації. Одним із шляхів вирішення цього завдання є розробка комбінованих ЛЗ, що є дієвими при різних невротичних станах, особливо тривожних, тривожно-депресивних, нейроциркуляторній дистонії, а також є ефективними засобами фармакопрофілактики розвитку означених розладів на етапі «передхвороби», в ситуації тривалого психоемоційного стресу або на ранніх стадіях патологічного процесу.

Валеріана лікарська та меліса лікарська широко і віддавна застосовуються у складі ЛЗ седативної дії. Традиційно їхній асортимент на вітчизняному ринку представлений монопрепаратами або лікарською рослинною сировиною, тоді як імпорتنі препарати є комбінованими. Одним із способів підвищення ефективності таких фітозасобів є створення комбінованих препаратів, які містять речовини, здатні потенціювати дію. Перспективним з цією метою є комбінування валеріани та меліси з гліцином – нейромедіатором гальмівного типу дії та регулятором метаболічних процесів у центральній нервовій системі. Він зменшує психоемоційне напруження, підвищує розумову працездатність, виявляє нейропротекторну, антистресову, седативну дію, поліпшує метаболізм мозку, нормалізує сон.

Завдяки цьому поєднання валеріани, меліси та гліцину є фармакологічно «вигідною» композицією, яка потребує подальшого дослідження [1, 2,3,4, 8].

Мета дослідження. Оцінити стреспротективну дію комбінації з екстрактами валеріани, меліси та гліцину.

Матеріали і методи дослідження. Відповідно до методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру МОЗ України вивчення стреспротективної дії проводиться на моделі нервово-м'язового напруження за Сельє. Суть моделі нервово-м'язового напруження за Сельє полягає в тому, що тварин іммобілізують на операційному століку на спині, атравматично фіксуючи кінцівки [5,6]. Тривалість іммобілізації – 3 год. Дослідження проводять через 2 год після завершення дії стресорного фактора. Стадія тривоги припадає на перші 12 год від початку стресу, стадія резистентності – на період з 12 год до 48 год. Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях за методикою Сельє. Тварини вікової групи 3 місяці були розділені на 6 підгруп (по 6 щурів у кожній): 1-у підгрупу складали інтактні тварини; 2-у підгрупу – стресовані тварини; 3-ю підгрупу – стресовані тварини, які одержували комбінацію екстракту валеріани (2,86 мг/кг), екстракту меліси (0,357 мг/кг) та гліцину (1,07 мг/кг); 4-у підгрупу – стресовані тварини, які одержували екстракт валеріани (2,86 мг/кг) та екстракт меліси (0,357 мг/кг); 5-у підгрупу – стресовані тварини, які одержували гліцин (1,07 мг/кг); 6-у підгрупу – стресовані, які одержували персен форте (2,5 мг/кг). Тварин утримували у стандартному лабораторному раціоні при природному режимі освітлення. Усі експерименти на тваринах проводили згідно з «Положенням про використання тварин в біомедичних дослідках». Перед відтворенням гострого стресу застосовували харчову деривацію, необмежуючи тварин водою [7]. Евтаназію тварин здійснювали шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом (тіопентал-натрію у дозі 50 мг/кг маси тіла, внутрішньочеревино). Досліджувалися загально-соматичні показники, а саме визначення маси наднирникових залоз і тимусу. Про стан наднирникових залоз і тимусу судили за величиною коефіцієнта їх маси, перерахованої у відсотках до загальної маси щурів. Досліджуваний засіб вводили тваринам внутрішньошлунково у вигляді суспензії. Увесь фактичний матеріал оброблений методами варіаційної статистики з використанням коефіцієнта Ст'юдента та непараметричних методів аналізу. Комбінація з екстрактами валеріани, меліси та гліцину захищена патентом України на корисну модель № 62461, бюлетень № 16 від 25.08.2011 року.

Результати дослідження та їх обговорення. Значення коефіцієнтів мас наднирникових залоз та тимусу в умовах гострого іммобілізаційного стресу та при його медикаментозній корекції наведені в таблиці 1.

Як видно з рис 1 – 2, формування іммобілізаційного стресу призводить до виникнення у щурів даної вікової групи порушень окремих складових з

боку гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи. Це свідчить про значну гіпертрофію наднирникових залоз (на 51,3 %) та інволюцію тимусу (4,3 %), що є типовими для гострого стресу.

Таблиця 1
Значення коефіцієнтів мас наднирникових залоз та тимусу в умовах гострого іммобілізаційного стресу і при його медикаментозній корекції

Група тварин	Коефіцієнт маси наднирникових залоз, %	Коефіцієнт маси тимусу, %
1. Інтактні тварини (контроль)	0,0255 ± 0,0017	0,1254 ± 0,0037
2. Стресовані тварини	0,0386 ± 0,0018*	0,1200 ± 0,0110
3. Стресовані тварини, які отримували комбінацію: екстракту валеріани 200 мг, екстракту меліси 25 мг та гліцину 75 мг	0,0263 ± 0,0030**	0,1248 ± 0,0160
4. Стресовані тварини, які отримували комбінацію: екстрактів валеріани 200 мг і меліси 25 мг	0,0329 ± 0,0070	0,1234 ± 0,0040
5. Стресовані тварини, які отримували гліцин 75 мг	0,0304 ± 0,0012***	0,1210 ± 0,0090
6. Стресовані тварини, які отримували персен персен форте (екстракт валеріани 125 мг, екстракт меліси 25 мг, екстракт м'яти 25 мг)	0,0350 ± 0,0023	0,1209 ± 0,0090

Примітка: Відмінності достовірні при рівнях значущості:

- 1) * – $p \leq 0,01$, порівняно з контролем;
- 2) ** – $p \leq 0,05$, порівняно зі стресованими тваринами;
- 3) *** – $p \leq 0,001$, порівняно зі стресованими тваринами.

На рис. 3 представлений вплив різних АФІ та їхніх комбінацій на динаміку гіпертрофії наднирникових залоз. Встановлено, що медикаментозна корекція екстрактом валеріани 200 мг та екстрактом меліси 25 мг дозволяє зменшити гіпертрофію наднирників на 22,37 %, застосування власне самого гліцину у дозі 75 мг – на 32,12 %, а комбінації з екстрактами валеріани 200 мг, меліси 25 мг та гліцину 75 мг – на 48,24 %, що свідчить про значне потенціювання гліцином стреспротективної дії рослинних екстрактів.

На рис. 4 представлений вплив різних АФІ та їхніх комбінацій на інволюцію тимусу. Встановлено, що застосування комбінації екстракту валеріани 200 мг та екстракту меліси 25 мг дозволяє зменшити інволюцію тимусу на 2,71 %, застосування власне самого гліцину у дозі 75 мг – на 0,8 %, а комбінації з екстрактами валеріани 200 мг, меліси 25 мг та гліцину 75 мг – на 3,82 %. Тобто, комбінація з екстрактами валеріани, меліси та гліцином дозволяє зменшити інволюцію тимусу та гіпертрофію наднирникових залоз,

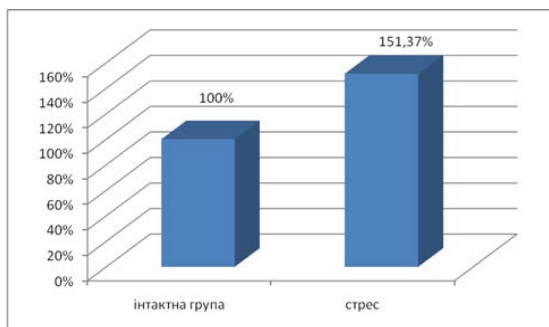


Рис. 1. Динаміка гіпертрофії наднирникових залоз, викликана іммобілізаційним стресом

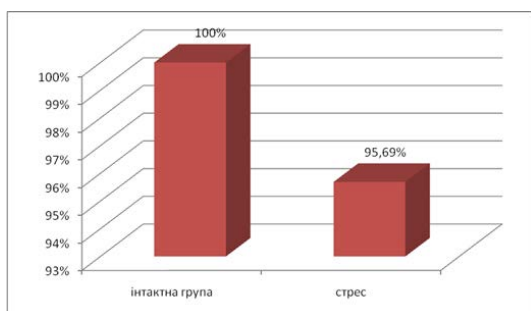


Рис. 2. Динаміка інволюції тимусу, викликана іммобілізаційним стресом

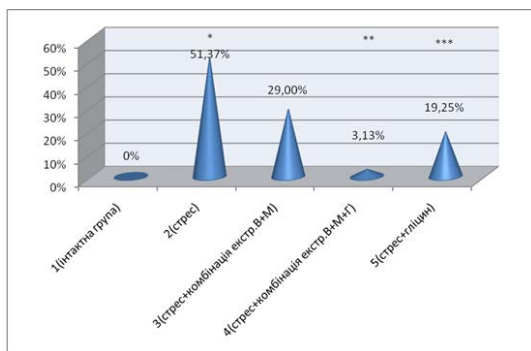


Рис. 3. Залежність впливу АФІ та їх різних комбінацій на динаміку гіпертрофії наднирникових залоз в умовах гострого іммобілізаційного стресу

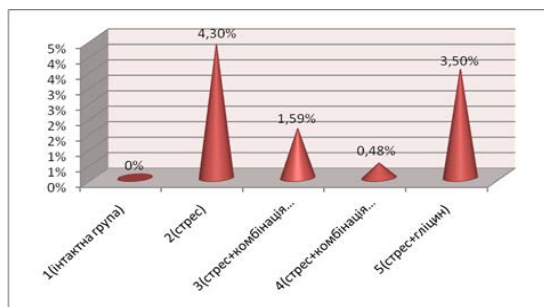


Рис. 4. Залежність впливу АФІ та їх різних комбінацій на динаміку інволюції тимусу в умовах гострого іммобілізаційного стресу

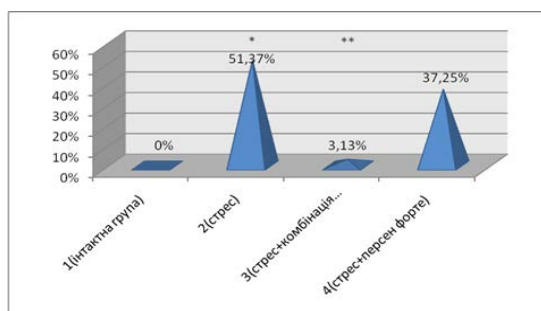


Рис. 5. Залежність впливу комбінації екстрактів валеріани, меліси та гліцину і препарату персен форте на гіпертрофію наднирникових залоз викликану гострим іммобілізаційним стресом

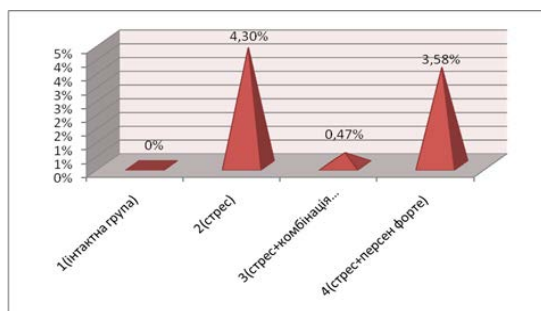


Рис. 6. Залежність впливу комбінації екстрактів валеріани, меліси та гліцину і препарату персен форте на інволюцію тимусу, викликану гострим іммобілізаційним стресом

викликаних іммобілізаційним стресом, до рівня інтактної групи. Тоді, як рослинні екстракти і сам гліцин меншою мірою впливають на окремі показники гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Тому, можна зробити висновок про потенціювання гліцином стреспротективної дії седативних екстрактів валеріани, меліси і в наступному приведення показників, що є критеріями оцінки стреспротективної дії, до рівня інтактної групи.

Оскільки, при дослідженні стреспротективних властивостей не існує відповідного препарату по-

рівняння, за еталон, навколо якого формується перший кластер, приймають «умовну норму», тобто показники інтактних тварин. Він визначає рівень ефективності, який бажано досягнути. Враховуючи те, що на фармацевтичному ринку України є препарат седативної дії персен форте фірми «Lek» (Словенія), який містить екстракти валеріани, меліси та м'яти, але не містить гліцину, проте виявляє саме антистресову дію, ми вирішили порівняти ефективність запропонованої нами комбінації та препарату персен форте.

Встановлено, що застосування розробленої

комбінації з екстрактами валеріани, меліси та гліцином дозволяє зменшити гіпертрофію наднирникових залоз на 48,24 % та інволюцію тимусу на 3,83 %, тоді як персеном форте – гіпертрофію надниркових залоз на 14,12 % та інволюцію тимусу на 0,72 % (рис. 5 – 6) [8].

Висновки. 1. Проведене фармакологічне дослідження впливу екстрактів валеріани, меліси та гліцину на окремі показники гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи щурів в умовах іммобілізаційного стресу дозволило виявити стрес-

протективну дію як для випадків поокремого застосування, так і в комбінації.

2. Встановлено, що застосування комбінації екстрактів з гліцином значно сильніше, порівняно з їх поокремим введенням, нормалізує показники гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи щурів в умовах іммобілізаційного стресу. Це вказує на потенціювання гліцином стреспротективної дії екстрактів валеріани і меліси.

3. Стреспротективна дія комбінації значно перевищує стреспротективну дію препарату персен форте.

Література:

1. Бурчинський С. Г. Комбіновані засоби фармакотерапії невротичних і неврозоподібних розладів / С. Г. Бурчинський // Український медичний часопис. – 2003. – № 6(38). – С. 45-48.
2. Бутенко Г. М. Стресс и иммунитет / Г. М. Бутенко, О. П. Терешина // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 3. – С. 91-93.
3. Алесіна М. Ю. Стан ендокринної системи щурів різного віку в умовах іммобілізаційного стресу і вплив адаптогену біомосу / М. Ю. Алесіна, О. О. Сукачова, С. Ц. Зільберман, О. О. Коноваленко, Г. О. Нестеренко, О. М. Бескровний // Физиол. журн. – 1993. – Т. 39, № 1. – С. 78-83.
4. Богдашин И. В. Роль тимуса в регуляции синтеза цитокинов клетками костного мозга при стрессе / И. В. Богдашин, А. М. Дыгай, Е. Ю. Шестобоев, В. П. Шахов, Е. Д. Гольдберг // Иммунология. – 1991. – № 5. – С. 30-32.
5. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [методичні рекомендації / ред. Стефанова О.В.] – К.: Вид.дім «Авіцена», 2002. – 527 с.
6. Ведяев Ф. П. Модели и механизмы эмоциональных стрессов. / Ф. П. Ведяев, Т. М. Воробьева. – Харьков: Здоров'я, 1983. – 134 с.
7. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / [Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В.]. – [3 – е изд., перераб. и доп.]. Киев: Вища школа, 1983. – 383 с.
8. Логойда Л. С. Розробка і стандартизація седативного фармакологічного засобу з екстрактами валеріани, меліси та гліцину в таблетках: автореф. дис. канд. фарм. наук: спец. 15.00.03 «Стандартизація та організація виробництва лікарських засобів» / Логойда Л. С. – Харків, 2013. – 24 с.

Дзевульська І. В.

кандидат медичних наук,

доцент кафедри анатомії людини

Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Маліков О. В.

асистент кафедри анатомії людини

Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Ковальчук А. В.

студентка

Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Науковий керівник: Черкасов В. Г.

доктор медичних наук, професор,

завідувач кафедри анатомії людини

Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

ДЕЯКІ СУЧАСНІ МЕТОДИ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ

Анотація: В статті висвітлюється огляд деяких новітніх методів дослідження головного мозку людини, що впроваджуються у практику завдяки досягненням сучасних світових технологій. Розробка інновацій, про які йде мова, сприяє тиме значному прогресу при вивченні структури та функцій мозку, що в подальшому допомагатиме під час лікування відповідних захворювань.

Аннотация: Статья освещает некоторые новейшие методы исследования головного мозга человека, которые внедряются в практику благодаря достижениям современных мировых технологий. Разработка инноваций, про которые идёт речь, будет способствовать значительному прогрессу при изучении структуры и функций мозга, что в последствии будет оказывать помощь в лечении соответствующих заболеваний.

Summary: In this article we cast a new light on new methods in researching brain, which are using in practice thanks to modern scientific and technical achievements. Development of these innovations will promote progress in studying of structure and brain functions, which one will be useful in diseases treatment.

Незважаючи на значний прогрес у вивченні структурно-функціональних особливостей головного мозку за останні роки, цей орган все ж залишається найбільш загадковим. Функціонування окремих клітин досить добре вивчено, однак розуміння того, як в результаті взаємодії тисяч і мільйонів нейронів мозок працює як одне ціле, доступно лише в дуже спрощеному вигляді і вимагає подальших глибоких досліджень.

Проривний метод дослідження головного мозку, що має назву CLARITY та розроблений ученими Стенфордського університету на чолі з Карлом Дейссеротом (Karl Deisseroth), MD, PhD, надає можливість відкрити посмертний мозок для хімічного, генетичного та оптичного аналізу, який раніше був не доступний.

«Вивчення інтактною системи з такою молекулярною роздільною здатністю і в глобальному масштабі – щоб одночасно побачити дрібні деталі і всю картину в цілому – залишається однією з основних незадоволених потреб біології і метою, наближення до якої починається з CLARITY» – коментує свою розробку сам доктор Дейссерот.

«Це досягнення хімічної інженерії обіцяє перетворити те, як ми вивчаємо анатомію мозку і те, як її змінює хвороба», – говорить Томас Інзель (Thomas Insel), MD, директор Національного інституту психічного здоров'я (National Institute of Mental Health).

Тепер науковці можуть вивчати тонку роботу головного мозку, зберігаючи при цьому трьохвимірну багатокомпонентність його молекулярних структур та цілісність схеми нейронних зв'язків. Технологія дозволяє досліджувати не лише структуру окремих нейронів, але й їх взаємодії в реконструйованому трьохвимірному зображенні.

Дослідження мозку з метою опису коннектому – повної схеми зв'язків нервової системи, постійно стикались з проблемою візуалізації нервових клітин. Наразі найбільш популярним методом дослідження головного мозку є приготування надтонких зрізів тканини, товщина яких залежить від приладу дослідження. Для світлової мікроскопії товщина не повинна перевищувати 4 – 5 мкм, для електронної – 50 – 60 нм. В той час, як товщина препарату для застосування техніки CLARITY може досягати 0,5 см. Незважаючи на те, що використання класичного варіанту дослідження дає можливість простіше провести етап підготовки біоптату, проконтролювати показники pO_2 , pCO_2 , pH, до того ж, пряма візуалізація структури зрізу дозволяє встановити стимулюючі електроди в потрібних місцях та ін., все ж існує ряд негативних факторів. А саме: деякі частини мозкової тканини, точніше, верхня та нижня поверхні зрізу пошкоджуються під час самого нарізування, тривалість життя шматочка тканини все ж обмежена і клітини «старіють» набагато швидше, ніж в живому організмі, а також, неможливо оминати наслідки ішемії головного мозку. CLARITY позбавляє цих недоліків, дана технологія дозволяє проводити детальний аналіз інтактного мозку, навіть людських тканин, що зберігалися протягом багатьох років.

Оскільки, попередні технології вилучення широко розповсюджених у нервовій тканині молекул жирів, при використанні сильних окисників, руйнували також і протеїни, значно ускладнювало ідентифікацію більшості нейронів. Тому, перед вченими виникло одне з основних завдань – зберегти цілісність ліпідного компоненту, але при цьому надати йому властивості пропускати світло та хімічні речовини. Технологія, що була розроблена групою Дейссерота вперше вирішила дану проблему шляхом заміни ліпідів гідрогелем. Гідрогель утворюється усередині самого мозку, в процесі схожому на скам'яніння, з водної суспензії мономерів. Інтактний посмертний мозок занурюється в розчин гідрогелю, і мономер дифундує в його тканину. Внаслідок нагрівання приблизно до температури тіла утворюються полімери, що мають вигляд сітки, досить міцної, що має змогу охоплювати весь мозок та утримувати вміст клітин (рис. 1).

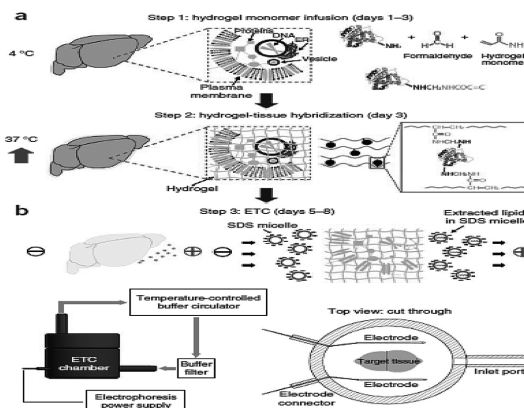


Рис. 1. Схематичне зображення утворів полімерного каркасу

Ця сітка не тільки дозволяє зберегти структурну цілісність органу, а й не взаємодіє з ліпідами, а тому, використовуючи електрофорез з полімерного сітчастого каркасу можна швидко екстрагувати ліпіди. І, як результат, вчені отримують для досліджень тривимірний прозорий мозок (рис. 2) з усіма його важливими компонентами – нейронами, аксонами, дендритами, синапсами, білками, нуклеїновими кислотами і т.д., – неушкодженими та зі збереженням своєї локалізації, втративши при цьому лише 8% білків, в порівнянні з 41%, що втрачаються при використанні інших відомих методів.

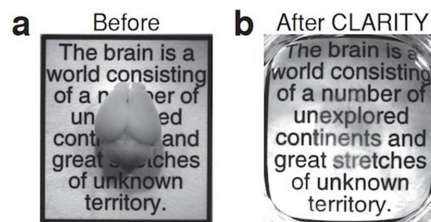


Рис. 2. Інтактний мозок дорослої миші до і після дводенного процесу CLARITY

На знімку праворуч тонкі структури мозку ледь помітні як розмиті області над словами «pumber», «unexplored», «continent» і «stretches».

Подальше введення мічених флуоресцентних антитіл, що зв'язуються лише з певними видами білка, дозволяє вивчати міжклітинні та субклітинні елементи шляхом світіння структур-мішеней (рис.3), не лише на поверхні мозку, а й глибоко розташованих частини мозку, таких як гіпоталамус.

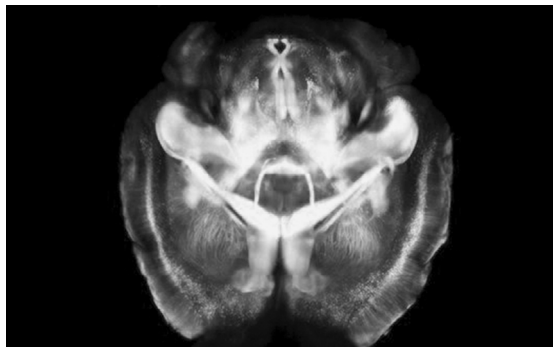


Рис. 3. Тривимірне «очищене» зображення методом CLARITY мозку (вид знизу; вентральна половина)

CLARITY сумісна з більшістю методів флуоресцентної мікроскопії. Традиційні підходи лазерного сканування, такі як, конфокальна багатофотонна мікроскопія, добре підходить для тканинних зразків підготовлених з використанням CLARITY, тому що збудження і випромінювання довжини хвиль світла, що беруть участь можуть проникати глибоко в прозору тканину.

Вчені отримують можливість відстежувати нейронну мережу всього мозку в цілому або в деталях вивчати локальні підсистеми, побачити міжклітинні зв'язки і вивчити субклітинні структури та хімічну взаємодію білкових комплексів, нуклеїнових кислот і нейромедіаторів.

«Крім оптичної прозорості, що дозволяє візуалізувати зв'язки між компонентами мозку прин-

ципово новим способом, однією з основних можливостей, що надається CLARITY, є можливість визначення молекулярної структури різних клітин і їх контактів за допомогою фарбування антитілами», – говорить доктор Дейссерот.

До того ж, цей процес фарбування та деколо-ризації можна проводити декілька разів на одному препараті, а також використовувати інші антитіла для вивчення різних молекулярних мішеней, попередньо очистивши препарат від флуоресцентних антитіл, що використовувались раніше (рис.4).

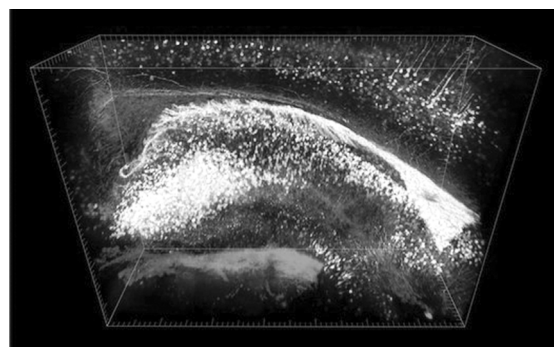


Рис. 4. Тривимірне схематичне зображення з використанням різних флуоресцентних антитіл

Отримання з людського мозку прозорого, але стабільного зразку з доступними для вивчення нервовими зв'язками і молекулярними деталями сприятиме глибшому розумінню структурних основ, функціонування і хвороб головного мозку.

«Особливу зацікавленість для майбутніх досліджень являють внутрішньосистемні зв'язки не тільки в головному мозку ссавців, але і в інших тканинах, а також при захворюваннях, повне розуміння яких можливе, тільки якщо буде проведено ретельний аналіз окремих інтактних систем», – говорить Дейссерот. «Технологія CLARITY може бути застосована до будь-якої біологічної системи, і буде цікаво подивитися, як її використовуватимуть в інших галузях біології.»

Література:

1. В.Ф. Москаленко, В.Г. Черкасов. Нейроанатомічні основи психічної діяльності та поведінки людини. – В.: 2006. 105 с.
2. Бобрік І.І., Черкасов В.Г. Функціональна анатомія центральної нервової системи. – к.: 2002.
3. Костанатов Э.А. Функциональная асимметрия полушарий мозга и неосознанное восприятие. – М.: 1983. 340 с.
4. Функциональная межполушарная асимметрия / Н.Н. Боголепов, В.Ф. Фокин, И.А. Палиенко и др.; под ред. Н.Н. Богомоллова, В.Ф. Фокина. – М.: 2004. 328 с.
5. Дельгадо М. Мозг и сознание. – М.: 1971. 265 с.
6. Орел Н.М. Биохимия липидов. – М.: 2004 – С. 15.
7. А. Струков, В. Серов. Патологическая анатомия. – М.: 1995. 435 с.
8. В.Ф.Антонов. Биофизика мембран.- Соросовский образовательный журнал, №6, 1996
9. Toga, A.W., Ambach, K., Quinn, B., Hutchin, M. & Burton, J.S. Postmortem anatomy from cryosectioned whole human brain J/ Neurosci. Methods. 54, p. 239-252. 1994.
10. med.stanford.edu
11. clarityresourcecenter.org
12. nature.com

Міхєєв А. О.

доцент кафедри мікробіології та вірусології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У СТАРІЮЧИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРОКСАЛУРІЇ

Анотація: На лабораторних щурах віком 18-20 міс. показано зміни функціонального стану нирок за тривалого введення калію оксалату із пошкодженням канальцевого відділу нефрона, що супроводжуються натріємією, калійурією, закисненням сечі. За період відміни оксалатного навантаження виявлено поновлення окремих показників на фоні подальшого зниження рівня рН сечі. Підкислення сечі як за умов гіпероксалурії, так і у відновному періоді може сприяти відкладанню оксалатних конкрементів у нирках.

Аннотация: На лабораторных крысах возрастом 18-20 мес. показано изменения функционального состояния почек при продолжительном введении калия оксалата с повреждением канальцевого отдела нефрона, что сопровождается натриемией, калийурией, подкислением мочи. За период отмены оксалатной нагрузки выявлено возобновление отдельных показателей на фоне дальнейшего снижения уровня рН мочи. Подкисление мочи как в условиях гипероксалурии, так и во время восстановительного периода может способствовать откладыванию оксалатных конкрементов в почках.

Summary: On laboratory rats with age 18-20 months it has been displayed changes in renal function during prolonged administration of potassium oxalate with damage of tubular section of nephron, which is accompanied by natriemia, potassuria, acidification of urine. During the period of cancellation of oxalate loading it has been revealed the resumption of separate indexes on a background of further reducing of pH level of urine. Acidification of the urine as in condition of hyperoxaluria so during the recovery period can facilitate the sedimentation of oxalate calculuses in kidneys.

Процеси старіння супроводжуються змінами перебігу основних функцій організму, у тому числі і водно-сольового обміну, що пов'язано зі змінами функціонального стану нирок старіючого організму. У процесі старіння спостерігається порушення мікроциркуляції у нирковій тканині, формуються клітинні інфільтрати, розвивається ниркова недостатність [1]. При старінні людей спостерігається склероз клубочків, потовщення базальної мембрани, дегенерація клубочків кіркової речовини, атрофія приносящих та винощих судин [2, 3]. З віком, незалежно від статі, об'єм нирки та її артеріального і венозного русла суттєво зменшується, морфологічні зміни характеризуються прогресуючим нефросклерозом, що призводить до зниження компенсаторних і функціональних можливостей цього органа [4]. З віком у чоловіків за рахунок зниження вироблення статевих гормонів суттєво підвищуються процеси каменеутворення в нирках, що поєднується із важкими відхиленнями в мінеральній щільності кісток та розвитком остеопорозу [5]. Вікова перебудова, починаючись на мікроциркуляційному рівні, порушує нормальні трофічні процеси, що супроводжується зменшенням ниркових тілець та зниженням резервних функцій нирок [6]. Також, з віком зростає вміст продуктів ПОЛ в тканинах нирок, рівень окремих ферментів антиоксидантного захисту [7].

Експериментально також показано, що старіючий організм має певну специфіку і стосовно взаємодії з ксенобіотиками. Наприклад, гостре отруєння парацетамолом спричиняє виражену інтенсифікацію процесів ліпопероксидації у крові й печінці щурів різних вікових періодів, про що свідчить зростання концентрації ДК і ТБК-АП, а також пригнічення першої ланки антиоксидантного захисту із зниженням активності СОД та КТ [8]. Очевидно, що старіння модифікує токсичні властивості

хімічних агентів, що є наслідком вікових особливостей організму. Тому постає питання про можливості відновлення функціонального стану органів та систем за умов тривалої дії ксенобіотиків на старий організм. Проте в літературі відсутні відомості про відновлення функції нирок старіючих тварин за дії нефротоксичних речовин, у тому числі і оксалатів, які є причиною виникнення сечокам'яної хвороби, досить розповсюдженої в старечому віці.

Метою нашого дослідження було вивчення відновлення функції стану нирок у старіючих щурів (18-20 місяців) після тривалого (28 днів) введення оксалату калію. За попередніми дослідженнями введення старіючим щурам оксалату калію пошкоджує судинно-клубочковий апарат нирок та посилює реабсорбцію іонів натрію [9].

Матеріали та методи. Експерименти проведені на 49 старіючих самців білих щурів віком 18-20 місяців, масою тіла 0,30-0,40 кг. Тварини утримувалися в стандартних умовах віварію з вільним доступом до водогінної води. Тваринам впродовж 28 днів вводили оксалат калію із розрахунку 50,0 мг/кг. Після формування гіпероксалурії тварин залишали на 14 днів для відновлення функції нирок без введення речовини.

Функцію нирок вивчали за умов водного навантаження (5% від маси тіла) на 28 день введення оксалату та після 14 днів відновного періоду. Досліди проводили дотримуючись Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Сечу збирали впродовж 2 годин. В сечі визначали концентрацію іонів натрію та калію, креатиніну, білку, концентрацію іонів водню, титрованих кислот та аміаку за загальноприйнятими методиками [10]. Вміст оксалатів в сечі оцінювали за Сивориновським Г.А. [11]. В плазмі крові визначали вміст іонів натрію та калію, а також кре-

атиніну. Нирки швидко вилучали та заморожували в рідкому азоті. В гомогенатах кіркової речовини нирок досліджували активність сукцинатдегідрогенази з використанням солі 2,3,5-трифенілтетразолію хлориду [12]. За отриманими результатами визначали основні параметри функціонального стану нирок з допомогою формул кліренс-аналізу.

Отримані результати та їх обговорення. Тривале введення оксалату калію практично не змінювало об'єм кінцевої сечі у старіючих щурів на фоні водного навантаження (табл. 1).

Рівень клубочкової фільтрації, концентрації креатиніну в плазмі та сечі і його виділення не змінювались, як і екскреція білка. Це ж було характерним і для вмісту та виділення оксалатів за 2 години.

Після відміни оксалатного навантаження у старіючих щурів також були відсутні зміни діуретичної реакції на фоні водного навантаження. Швидкість клубочкової фільтрації не змінювалась, як і реабсорбція води. Вміст білка в сечі та екскреція креатиніну вірогідно знижувалися.

Концентрація іонів калію в плазмі крові при навантаженні калію оксалатом вірогідно не змінювалась, їх концентрація в сечі та екскреція із сечею зростала, а після періоду відновлення ві-

рогідно знижувалась при порівнянні з інтактними тваринами (табл. 2). На фоні зростання ефективної дистальної секреції іонів калію спостерігалось зниження рівня відносної реабсорбції іонів калію. Після періоду відновлення показник ефективної дистальної секреції іонів калію був вірогідно нижчим, а відносна реабсорбція цього електроліта поверталася майже до показника інтактних тварин.

Таким чином, тривале введення калію оксалату старим тваринам супроводжується зростанням калійурезу та затримкою оксалатів в організмі. Після відновного періоду спостерігається втрата іонів калію при зниженні його концентрації в плазмі без змін клубочкової фільтрації та зниженій дистальній секреції цього електроліту.

Аналіз показників ниркового транспорту іонів натрію виявив вірогідне зниження концентрації та екскреції іонів натрію з сечею при вірогідному зростанні реабсорбції цього катіона за умов експерименту з оксалатним навантаженням (табл. 3). Концентрація іонів натрію в плазмі крові вірогідно не відрізнялася від інтактних тварин, як і показники каналцевого транспорту. Активність сукцинатдегідрогенази в гомогенатах кіркової речовини нирок суттєво знижувалась при оксалатному навантаженні.

Таблиця 1

Функціональний стан нирок старіючих щурів після навантаження оксалатом калію та перерви ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчались	Контроль (n = 15)	Калію оксалат (n = 15)	Відновний період (n = 14)
Діурез, мл/2 години	4,19 ± 0,22	4,54 ± 0,51	3,96 ± 0,41
Концентрація креатиніну в плазмі, мкмоль/л	68,75 ± 8,72	69,62 ± 5,56	72,00 ± 2,63
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год	2,49 ± 0,16	2,93 ± 0,42	2,91 ± 0,04 p<0,05
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	324,36±32,31	367,34±51,11	338,31±44,85
Відносна реабсорбція води, %	89,53 ± 0,86	88,13 ± 1,32	89,88±0,75
Екскреція білку з сечею, мг/2 год	0,49 ± 0,03	0,50 ± 0,06	0,36 ± 0,04
Екскреція оксалатів з сечею, мг/2 год	0,64 ± 0,07	1,05 ± 0,21	1,15 ± 0,31

p – ступінь вірогідності різниць при порівнянні з контролем

n – кількість спостережень

Таблиця 2

Нирковий транспорт іонів калію у старих щурів за умов водного навантаження після тривалого введення калію оксалату та відновного періоду ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчались	Контроль (n = 15)	Калію оксалат (n = 15)	Відновний період (n = 14)
Концентрація іонів калію в плазмі, ммоль/л	4,94±0,19	5,16±0,24	4,21 ± 0,18 p <0,05
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	3,13±0,41	7,63±0,29 p <0,001	5,41 ± 0,14 p <0,001
Екскреція іонів калію з сечею, мкмоль/л	13,22±2,04	37,86±5,47 p <0,001	19,56±2,63
Відносна реабсорбція іонів калію, %	91,60±2,66	82,02±2,71 p<0,05	87,59±2,17
Ефективна дистальна секреція іонів калію, мкмоль/2 год	20,54±0,89	25,37±3,57	16,65±1,83 p ₁ <0,05
Кліренс безкалієвої води, мл/2 год	4,19±0,22	4,84±0,51	3,96 ± 0,41

p – ступінь вірогідності різниць при порівнянні з контролем

p₁ – ступінь вірогідності різниць при порівнянні з введенням оксалату калію

n – кількість спостережень

Після відновного періоду у цих тварин спостерігалось істотне зростання екскреції іонів натрію з сечею, як в порівнянні з інтактними тваринами, так і після введення старим щурам оксалату калію. Це супроводжувалось зниженням концентрації іонів натрію в плазмі крові та відносної реабсорбції. Рівень проксимальної реабсорбції іонів натрію та дистальний транспорт іонів натрію не змінювалися, а активність СДГ досягала рівня інтактних тварин і вірогідно перевищувала показник у тварин після введення оксалату калію.

Таким чином, тривале введення калію оксалату викликає затримку іонів натрію за рахунок зростання його відносної реабсорбції із зниженням активності СДГ в кірковій речовині. Відновний період характеризується зростанням виділення іонів натрію при зниженні його концентрації в плазмі крові без змін з боку канальцевого транспорту із зростанням активності СДГ кіркової речовини.

Вивчення кислото-видільної функції нирок після тривалого введення калію оксалату старим щурам виявило істотне зростання екскреції активних іонів водню з сечею (табл. 4).

Після відновного періоду у цих тварин спостерігалось подальше зниження рівня рН сечі за рахунок вірогідного зростання екскреції іонів

водню. Це супроводжувалось суттєвим зниженням екскреції аміаку, як в порівнянні з рівнем у інтактних тварин, так із тваринами, які отримували оксалат калію. Екскреція титрованих кислот знижувалась.

Таким чином, тривале введення оксалату калію старим тваринам викликає закислення сечі за рахунок посилення виділення кислих валентностей у вільному вигляді (іони водню). Після відновного періоду спостерігається суттєве зниження рівня рН сечі поряд із пригніченням амоніогенезу. Істотне закислення сечі може бути однією з причин випадання оксалатів в осад з утворенням конкрементів і пошкодження ниркових структур при старінні.

Висновки. Оксалат калію після його тривалого введення старим тваринам викликає затримку іонів натрію в організмі за рахунок посилення його відносної реабсорбції та стимулює калійурез за рахунок посилення його дистальної секреції. Це супроводжується зниженням енергозабезпечення ниркових структур. Виведення надлишку кислих валентностей у вільному вигляді сприяє відкладенню оксалатів в нирках.

Після відновного періоду спостерігається зниження концентрації іонів калію в плазмі за рахунок його втрати на рівні дистального відділу нефрону

Таблиця 3
Стан ниркового транспорту іонів натрію у білих щурів після 28 днів введення калію оксалату та відновного періоду ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники, що вивчалися	Контроль (n = 15)	Калію оксалат (n = 15)	Відновний період (n = 14)
Екскреція іонів натрію, ммоль/2 год	7,03 $\pm$ 0,36	2,73 $\pm$ 0,36 p < 0,05	13,78 $\pm$ 3,17 p ₁ < 0,01
Концентрація іонів натрію в плазмі, ммоль/л	131,56 $\pm$ 1,24	135,94 $\pm$ 2,16	131,43 $\pm$ 1,20 p < 0,001; p ₁ < 0,01
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,87 $\pm$ 0,04	99,98 $\pm$ 0,01 p < 0,001	99,75 $\pm$ 0,04 p ₁ < 0,01
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год	4,87 $\pm$ 0,34	5,20 $\pm$ 0,84	4,83 $\pm$ 0,69
Дистальний транспорт іонів натрію, ммоль/2 год	545,44 $\pm$ 31,02	656,38 $\pm$ 74,52	508,74 $\pm$ 54,19
Сукцинатдегідрогеназа кіркової речовини, мкг/мг білка/год	47,64 $\pm$ 4,63	29,37 $\pm$ 6,14 p < 0,05	47,34 $\pm$ 2,46 p ₁ < 0,05

p – ступінь вірогідності різниць при порівнянні з контролем

p₁ – ступінь вірогідності різниць при порівнянні з введенням оксалату

n – кількість спостережень

Таблиця 4
Кислотовидільна функція нирок у білих щурів після введення калію оксалату та відновлення ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники, що вивчалися	Контроль (n = 15)	Калію оксалат (n = 15)	Відновний період (n = 14)
Екскреція титрованих кислот, ммоль/2 год	38,61 $\pm$ 5,39	42,94 $\pm$ 9,52	27,32 $\pm$ 4,72
Екскреція аміаку, ммоль/2 год	138,89 $\pm$ 9,18	147,72 $\pm$ 17,82	86,13 $\pm$ 9,04 p < 0,01; p ₁ < 0,05
Амонійний коефіцієнт, од.	3,93 $\pm$ 0,44	4,02 $\pm$ 0,47	3,61 $\pm$ 0,56
Концентрація іонів водню в сечі, нмоль/л	0,09 $\pm$ 0,002	0,13 $\pm$ 0,03	0,22 $\pm$ 0,04 p < 0,01
Екскреція активних іонів водню, нмоль/2 год	0,38 $\pm$ 0,03	0,62 $\pm$ 0,13	0,79 $\pm$ 0,13 p < 0,01; p ₁ < 0,05

p – ступінь вірогідності різниць при порівнянні з контролем

p₁ – ступінь вірогідності різниць при порівнянні з введенням оксалату

n – кількість спостережень

та виділення з сечею. Це супроводжується зниженням відносної реабсорбції натрію та зростанням натрійурезу. Відновлення активності СДГ кіркової речовини поряд із зростанням проксимальної реаб-

сорбції натрію сприяють зростанню його концентрації в плазмі крові. Істотне закислення сечі може спричиняти подальше відкаладання оксалатів в нирках.

Література:

1. Катеринчук І.П., Саричев Л.П., Пустовойт Г.Л. та ін. Особливості вікових змін функціональних структур нирок / І.П. Катеринчук, Л.П. Саричев, Г.Л. Пустовойт, Ю.А. Кострікова, Т.І. Ярмола // Вісник проблем біології і медицини. – 2001. – Вип.2, Т.1. – С. 125-127.
2. Баскевич О.В., Левицький В.А. Морфометричні показники складових частин ниркових тілець у щурів різного віку в нормі / О.В. Баскевич, В.А. Левицький // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т.8, №3. – С. 167-168.
3. Асфандияров Ф.Р., Тризно М.Н. Структурные преобразования сосудистых клубочков почечных телец на этапах старения / Ф.Р. Асфандияров, М.Н. Тризно // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т.6, №3. – С. 704-705.
4. Асфандияров Ф.Р. Изменения объемов артериальных и венозных сосудов коркового и мозгового вещества почки в процессе старения / Ф.Р. Асфандияров // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 1, №1. – С. 15-16.
5. Шустер П.И., Глыбочко П.В. Состояние процессов камнеобразования в почках на фоне андрогенной терапии / П.И. Шустер, П.В. Глыбочко // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т.5, №4. – С. 612-615.
6. Катеринчук І.П., Саричев Л.П., Пустовойт Г.Л. та ін. Особливості вікових змін функціональних структур нирок / І.П. Катеринчук, Л.П. Саричев, Г.Л. Пустовойт, Ю.А. Кострікова, Т.І. Ярмола // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип.2, Т.1. – С. 125-127.
7. Brégère C.R., Gallaher I., Sohal T.K. et al. Rajindar S. Effects of age and calorie restriction on tryptophan nitration, protein content, and activity of succinyl-CoA:3-ketoacid CoA transferase in rat kidney mitochondria / C.R. Brégère, I. Gallaher, T.K. Sohal, S. Rajindar // Free Radical Biology & Medicine. – 2010. – Vol. 48, Is. 4. – P.609-618.
8. Кліш І.М., Погорєцька Х.В., Куліцька М.І. Вікові особливості впливу парацетамолу на деякі показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у щурів / І.М. Кліш, Х.В. Погорєцька, М.І. Куліцька // Медична хімія. – 2012. – Т.14, №3. – С. 64-68.
9. Міхєєв А.О. Аналіз вікових особливостей нефротоксичної дії калію оксалату у білих щурів / А.О. Міхєєв // Сучасні проблеми токсикології. – 2000. – №3. – С. 7-10.
10. Нирки. Лабораторні методи дослідження / М.Р.Гжегоцький, О.Г.Мисаковець, Ю.С.Петришин, О.В.Шуляк, О.І.Мельник: Навч. посібник. – Львів: Світ, 2002. – 88 с.
11. Сивориновский Г.А. К методике определения щавелевой кислоты в моче / Г.А. Сивориновский // Лабораторное дело. – 1969. – №7. – С. 401-404.
12. Торчинский Ю.М. Об активности дегидразных систем и содержании сульфгидрильных групп в некоторых отделах мозга кошки / Ю.М. Торчинский // Биохимия. – 1959. – Т.24, №3. – С. 496-502.

Москалюк В. Д.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинського державного медичного університету*

Меленко С. Р.

*кандидат медичних наук,
асистент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинського державного медичного університету*

Сорохан В. Д.

*доцент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинського державного медичного університету*

Баланюк І. В.

*асистент кафедри інфекційних хвороб та епідеміології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна*

ДОСВІД МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Анотація: На підставі обстеження 127 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД встановлено, що при цій патології суттєво зростає концентрація тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда, що вказує на ВІЛ-індуковане ураження судинної стінки. У міру прогресування імунodefіциту концентрація усіх зазначених показників достовірно зростає.

3-місячна симптоматична терапія не впливає на стан ендотелію. Використання антиагреганту дипіридамолу, а також 3-місячне антиретровірусне лікування першого ряду забезпечують лише часткове зниження рівнів тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда.

Однак, включення до антиретровірусної терапії (АРТ) дипіридамолу максимально оптимізує стан ендотелію: рівень тромбомодуліну і фактора Віллебранда при II клінічній стадії ВІЛ-інфекції нормалізується, а при III-IV стадіях – достовірно знижується, хоча й не досягає значень здорових осіб. Така ж вагома різниця встановлена і стосовно вмісту Е-селектину.

Звернено увагу на значення поліморфізму окремих нуклеотидів генів цитокінів у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД.

Аннотация: На основании обследования 127 больных ВИЧ-инфекцией/СПИДом установлено, что при этой патологии существенно возрастает концентрация тромбомодулина, Е-селектина и фактора Виллебранда, что указывает на ВИЧ-индуцированное поражение сосудистой стенки. По мере прогрессирования иммунодефицита концентрация всех указанных показателей достоверно возрастает.

3-месячная симптоматическая терапия не влияет на состояние эндотелия. Использование антиагреганты дипиридамола, а также 3-месячное антиретровирусное лечение первого ряда обеспечивают лишь частичное снижение уровней тромбомодулина, Е-селектина и фактора Виллебранда.

Однако, включение в антиретровирусной терапии (АРТ) дипиридамола максимально оптимизирует состояние эндотелия: уровень тромбомодулина и фактора Виллебранда при II клинической стадии ВИЧ-инфекции нормализуется, а при III-IV стадиях – достоверно снижается, хотя и не достигает значений здоровых лиц. Такая же весомая разница установлена и в отношении содержания Е-селектина.

Обращено внимание на значение полиморфизма отдельных нуклеотидов генов цитокинов у больных ВИЧ-инфекцией/СПИДом.

Summary: On the basis of inspection 127 patients with HIV-infection/AIDS it is set that at this pathology substantially grows concentration of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand factor, which specifies on HIV-induced of vascular wall defeat. As far as progress of immunodeficit the concentration of all of the noted indexes grows for certain.

3-monthly symptomatic therapy does not influence on the state of endothelia. Use of dipyridamole, and also 3-monthly antiretroviral treatment of the first row is provided only partial decline of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand factor levels.

However, including to antiretroviral therapy (ART) of dipyridamole maximally optimizes the endothelial state: the level of thrombomodulin and von Willebrand factor at the II clinical stage of HIV-infection is normalized, and at III-IV stages – for certain goes down, though does not arrive at the values of healthy persons. The same ponderable difference is set in relation to maintenance of E-selectin.

Attention is paid to the importance of individual nucleotide polymorphisms of cytokine genes in patients with HIV/AIDS.

Останнім часом особливу увагу науковців привертає роль ендотелію у патогенезі ВІЛ-інфекції. На місцевому рівні ендотелій утворює стінку печінкових гемокапілярів – синусоїдів, які забезпечують обмін між кров'ю і тканинами, у ширшому розумінні ендотеліальна вистилка судин організму розглядається як самостійний активний орган, що забезпечує гомеостаз судинної стінки і є важливим бар'єром на шляху поширення та розвитку інфекції [1, 2].

Молекули, які експресуються ендотелієм та є маркерами його активації і пошкодження, існують в розчинних формах у кровоносному руслі [3]. Їх можна ідентифікувати якісно та кількісно лабораторними методами. Зокрема, високочутливими тестами є визначення в периферичній крові вмісту тромбомодуліну, Е-селектину та фактора Виллебранда [4, 5].

Тромбомодулін є поверхневим глікопротеїном ендотеліоцитів, який бере участь у процесах коагуляції крові та фібринолізу [6]. При пошкодженні ендотелію тромбомодулін виділяється в кров у розчинній формі, причому його концентрація у крові корелює зі ступенем пошкодження ендотелію [7].

Підвищений рівень Е-селектину у хворих вказує на дисфункцію ендотелію судинного русла. Відомо, що експресія Е-селектину здійснюється за умов активації ендотелію у відповідь на дію прозапальних цитокинів [8]. Концентрація Е-селектину корелює з рівнем таких біологічно активних речовин, як інтерлейкін-8, α -фактор некрозу пухлин, що секретуються різними типами клітин, у т.ч. ендотеліальними, і опосередковують мобілізацію лімфоцитів до запального вогнища, а також процес фіброзування [9].

Фактор Виллебранда є адгезивним глікопротеїном, який накопичується в секреторних гранулах ендотеліальних клітин і субендотеліальному матриксі. Він регулює початкову адгезію тромбоцитів до субендотелію і плазмовий рівень VIII фактора згортання крові. Рівень фактора Виллебранда у кро-

ві підвищується при стимуляції ендотелію цитокінами та при його пошкодженні [4].

Нами було вивчено вміст зазначених маркерів ендотеліальної дисфункції у крові хворих на ВІЛ-інфекцію, їх зміни залежно від клінічної стадії недуги та під впливом різних методів лікування.

Матеріали і методи. Обстежено 127 хворих на ВІЛ-інфекцію, які перебували на амбулаторному спостереженні протягом 2008-2011 рр. в обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом м. Чернівці. Серед зазначених пацієнтів було 66 чоловіків і 61 жінка, віком від 19 до 44 років.

Серед обстежених було 35 (27,6 %) хворих I клінічної стадії, 60 (47,2 %) – II, 22 (17,3 %) – III, 10 (7,9 %) – IV клінічної стадії.

Усі пацієнти були розділені на дві групи: I – 93 особи (47 чоловіків і 46 жінок) віком від 19 до 44 років, які не отримували АРТ; II – 34 хворих (19 чоловіків і 15 жінок) віком від 21 до 44 років, яким призначали АРТ першого ряду (зидовудин+ламівудин+ефавіренз). Зазначені пацієнти перебували на АРТ не менше 3 міс. 36 хворих I групи і 16 – II отримували антиагрегант дипіридамол (курантил) по 75 мг одноразово на ніч, 1 раз у 2 доби протягом 3 міс.

Хворі з I і II клінічною стадією ВІЛ-інфекції/СНІДу були об'єднані в I-у, а з III і IV – відповідно в 2-у досліджувані підгрупи. 21 представник II групи (61,8 %) перебував у II клінічній стадії ВІЛ-інфекції/СНІДу, 9 (26,4 %) – у III і 4 (11,8 %) – у IV. Хворі з II клінічною стадією ВІЛ-інфекції/СНІДу склали I-у, а з III і IV – 2-у підгрупи II групи.

У зразках сироватки крові усіх пацієнтів з ВІЛ-інфекцією методом ІФА кількісно визначали фактор Виллебранда, тромбомодулін та Е-селектин. Для ідентифікації тромбомодуліну та Е-селектину використовували тест-системи виробництва фірми *Diaclone* (Франція), а фактора Виллебранда – тест-системи виробництва фірми *Shield Diagnostics* (Великобританія). Вміст фактора Виллебранда роз-

раховували у відсотках від стандартної проби за калібровочною кривою [5].

Статистичний аналіз цифрових даних проводили з допомогою комп'ютерної програми «Microsoft Excel 2007», з використанням критерію Ст'юдента та лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона. Значення $p < 0,05$ вважали статистично достовірними.

Результати досліджень та їх обговорення.

Встановили, що істотних змін зазнавали усі показники ендотеліальної дисфункції. Так, у представників кожної підгрупи концентрація тромбомодуліну суттєво перевищувала показники здорових осіб, становлячи при I і II клінічній стадії ВІЛ-інфекції ($12,17 \pm 0,38$) мкг/л, а при III і IV – ($17,38 \pm 0,40$) мкг/л, при нормі ($4,83 \pm 0,35$) мкг/л ($p < 0,02-0,005$). Важливо, що разом з поглибленням імунодефіциту достовірно зростала й концентрація зазначеного маркера ($p < 0,02$).

Подібна закономірність стосувалася й інших досліджуваних показників ендотеліальної дисфункції. Зокрема, у представників першої підгрупи вміст Е-селектину зростав до ($135,96 \pm 4,17$) мкг/л, майже удвічі перевищуючи норму – ($68,98 \pm 2,33$) мкг/л ($p < 0,01$), а хворих другої підгрупи – ще значніше – аж до рівня ($178,22 \pm 2,92$) мкг/л ($p_{2-1} < 0,02$).

Концентрація фактора Віллебранда також суттєво змінювалася у пацієнтів першої – ($202,65 \pm 4,33$) % і другої досліджуваної підгрупи – ($221,11 \pm 2,57$) %, значно перевищуючи рівень здорових осіб – ($164,50 \pm 6,30$) % ($p < 0,02$). При цьому в міру прогресування імунодефіциту концентрація зазначеного показника достовірно зростала ($p_{2-1} < 0,05$).

Встановили сильну обернену кореляцію між кількістю Т-хелперів і показниками ендотеліальної дисфункції, а саме: вмістом тромбомодуліну – $r = -0,74 \dots -0,91$, рівнем селектину – $r = -0,74 \dots -0,88$; а між кількістю Т-хелперів і концентрацією фактора Віллебранда – середню обернену ($r = -0,43 \dots -0,68$).

Через 3 міс. симптоматичної терапії жоден із досліджуваних маркерів ендотеліальної дисфункції суттєво не змінився ($p > 0,05$), що вказує на відсутність впливу зазначеного лікування на стан ендотелію.

Разом з цим, включення до такої терапії антиагреганту дипіридамола забезпечувало часткове зниження рівнів тромбомодуліну, Е-селектину та фактора Віллебранда у 1-й і 2-й підгрупах до ($8,66 \pm 0,49$) і ($14,25 \pm 0,85$) мкг/л; ($120,39 \pm 4,11$) і ($152,50 \pm 7,33$) мкг/л та ($181,29 \pm 5,81$) і ($204,33 \pm 13,68$) % відповідно. Відсутність достовірної різниці з групою контролю не дає змоги говорити про повну нормалізацію зазначених показників, однак, свідчить про чітку тенденцію до зниження рівнів маркерів функції ендотелію. До такого висновку можна дійти, зіставивши наведені значення з відповідними показниками до лікування. Важливо, що таке порівняння вказує на достовірне ($p < 0,05$) зниження усіх аналізованих показників за винятком фактора Віллебранда у 2-й підгрупі пацієнтів (у III і IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції). При цьому зберігалася суттєва різниця між 2-ю і 1-ю підгрупами у межах однієї групи ($p_{2-1} < 0,05-0,02$).

Вказаної різниці не було тільки між рівнем фактора Віллебранда у 1-й (I і II клінічні стадії) і 2-й підгрупі (III і IV клінічні стадії ВІЛ-інфекції) через 3 міс. симптоматичної терапії з додаванням дипіридамола ($p_{2-1} > 0,05$).

3-місячне лікування антиретровірусними препаратами також забезпечувало лише тенденцію до зниження досліджуваних показників ендотеліальної дисфункції, оскільки вони й досі суттєво відрізнялися від значень здорових осіб ($p < 0,05-0,02$).

Натомість у хворих, які перебували у II клінічній стадії ВІЛ-інфекції, на фоні АРТ разом з дипіридамолом, вже через 3 міс. рівень тромбомодуліну знизився до ($6,50 \pm 1,50$) мкг/л, а фактора Віллебранда – до ($173,62 \pm 14,15$) %, що практично не відрізнялося від норми – відповідно ($4,83 \pm 0,35$) мкг/л і ($164,50 \pm 6,30$) %, ($p > 0,05$). Щоправда рівень Е-селектину у цій підгрупі пацієнтів та усі аналізовані показники у III і IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції (2-а підгрупа) характеризувалися такою ж чіткою тенденцією до зниження, попри відсутність їх нормалізації – зберігалася статистично значима різниця порівняно з групою здорових осіб ($p < 0,05-0,02$). Вважаємо за доцільне зауважити, що, очевидно, в разі більшої кількості осіб у цій підгрупі результат виявився б іншим.

Важливо, що, як і раніше, було встановлене достовірне зниження рівнів тромбомодуліну та Е-селектину порівняно з відповідним показником до лікування ($p < 0,05$). І тільки фактор Віллебранда був менш чутливим показником стосовно достовірної різниці між значеннями 1-ї (II клінічна стадія) і 2-ї (III і IV клінічні стадії ВІЛ-інфекції) підгрупи пацієнтів, які отримували тільки АРТ, або АРТ разом з дипіридамолом ($p_{2-1} > 0,05$), а також більш інертним порівняно зі значеннями до лікування ($p < 0,05$).

Слід відзначити, що АРТ забезпечувала статистично достовірне зниження рівня тромбомодуліну у 2-й підгрупі хворих порівняно з відповідним показником в осіб, які лікувалися тільки симптоматичними засобами, а дипіридамолом ($p < 0,05$). Таку ж вагому різницю встановили і стосовно вмісту Е-селектину у 1-й підгрупі хворих, які не отримували дипіридамола, та в осіб обох підгруп, які лікувалися з використанням цього антиагреганту.

Підвищений рівень тромбомодуліну, Е-селектину та фактора Віллебранда в обстежених пацієнтів, очевидно, є наслідком порушення структури гемокапілярів і/або підвищення експресії та виділення цих факторів з клітин ендотелію як мікроциркуляторного русла тканин організму. Отже, отримані дані підтверджують гіпотезу про розвиток ендотеліальної дисфункції при ВІЛ-інфекції/СНІДі.

Пошкодження ендотеліального моношару гіпотетично може бути результатом реалізації патогенетичних ланок ВІЛ-інфекції, які включають проходження вірусних часток через ендотеліальний бар'єр та взаємодію імунокомпетентних клітин із судинною стінкою. Так, у світовій літературі є дані про безпосереднє інфікування ендотелію ВІЛ [10, 11], хоча пряма цитопатична дія вірусу на ендотеліоцити ще потребує підтвердження.

Більш доведеною є схема ВІЛ-індукованого ураження ендотеліальних клітин через каскад запальних реакцій, що також є важливою ланкою в патогенезі ВІЛ-інфекції [5, 8]. Білки ВІЛ започатковують виділення прозапальних цитокінів і спричиняють апоптоз ендотелію [12]. Функціонування цитокінового ланцюга при ВІЛ-інфекції залежить від багатьох факторів, до числа яких належать індивідуальні відмінності у продукції цитокінів, обумовлені генетичними особливостями. На сучасному етапі вивчення генів-маркерів характеру перебігу та швидкості прогресування ВІЛ-інфекції важливе місце належить дослідженню окремих нуклеотидів генів цитокінів [13].

Перспективи дослідження. Отже на сьогоднішній день є актуальним питання вивчення поліморфізму окремих нуклеотидів генів цитокінів та їх роль в патогенезі ендотеліальної дисфункції у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД для обґрунтування медикаментозної корекції.

Висновки:

1. В усіх хворих на ВІЛ-інфекцію суттєво зростає концентрація тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда, що вказує на ВІЛ-індуковане

ураження судинної стінки.

2. Встановлена обернена кореляція між кількістю Т-хелперів і показниками ендотеліальної дисфункції: в міру прогресування імунodefіциту концентрація усіх зазначених показників достовірно зростає.

3. 3-місячна симптоматична терапія не впливає на стан ендотелію. Використання антиагрегантів дипіридамолу, а також 3-місячне антиретровірусне лікування першого ряду забезпечують лише часткове зниження рівнів тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда.

4. Включення до АРТ дипіридамолу максимально оптимізує стан ендотелію: рівень тромбомодуліну і фактора Віллебранда при II клінічній стадії ВІЛ-інфекції нормалізується, а при III-IV стадіях – достовірно знижується, хоча й не досягає значень здорових осіб. Така ж вагома різниця встановлена і стосовно вмісту Е-селектину.

5. Вивчення поліморфізму генів цитокінів може бути використане в якості додаткових діагностичних критеріїв ефективності медикаментозної корекції ендотеліальної дисфункції у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД.

Література:

1. Кравченко А. В. Патогенетические механизмы нарушения системы гемостаза у больных ВИЧ-инфекцией / А. В. Кравченко, В. В. Малеев, А. М. Полякова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 3. – С. 45-49.
2. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular-disorders / D. B. Cines, E. S. Pollak, C. A. Buck [et al.] // Blood. – 2008. – V. 91, № 10. – P. 3527-3561.
3. Cacoub P. Anti-endothelial cell auto-antibodies in HIV mixed cryoglobulinemia / P. Cacoub, P. Ghillani, R. Revelen // J. Hepatol. – 2009. – V. 31, № 4. – P. 598-603.
4. Андрейчин М. А. Тромбомодулін і фактор Віллебранда як маркери ендотеліальної дисфункції у хворих на хронічний гепатит С / М. А. Андрейчин, В. В. Кубацький // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 4. – С. 29-33.
5. Ермолов С.Ю., Радченко В.Г., Шабров А.В. и др. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – С. 69-82.
6. Weiler H., Isermann B.H. Thrombomodulin // Thromb. Haemost. – 2003. – V. 1, № 7. – P. 1515-1524.
7. Деклараційний патент на корисну модель 55834. Україна, МПК А61В 10/00. Спосіб діагностики стадійності при ВІЛ-інфекції/СНІДі / С. Р. Меленко, В. Д. Москалюк. – № u 2010 07574; Заявлено 17.06.2010; Опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24/2010. – 3 с.
8. Montalto G., Giannitrapani L., Soresi M. et al. Circulating E-selectin levels in chronic hepatitis C patients with normal or elevated transaminase before and after alpha-interferon treatment // Inflammation. – 2001. – V. 25, N 2. – P. 101-108.
9. Андрейчин М. А. Діагностична цінність визначення Е-селектину в крові хворих на хронічний гепатит С / М. А. Андрейчин, В. В. Кубацький // Лаб. діагн. – 2007. – Т. 39, № 1. – С. 3-6.
10. Бойчук С. В. Роль ендотеліальних кліток в регуляції апоптозу інфіцированих ВІС-1 CD4+ лимфоцитів / С. В. Бойчук, І. Г. Мустафін, М. В. Макарова // Мед. иммунология. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 523-530.
11. Balasubramanian A., Munshi N., Koziel J.M. et al. Structural proteins of HIV induce interleukin 8 production and apoptosis in human endothelial cells // J. Gen. Virol. – 2005. – V. 86. – P. 3291-3301.
12. Domingues A. Hemostasis in HIV / A. Domingues, G. Gamallo, R. Garsia // J. Clin. Pathology. – 2008. – V. 47, № 11. – P. 999-1003.
13. Чемич, М.Д. Поліморфізм генів цитокінів і ВІЛ-інфекція [Текст] / М.Д. Чемич, А.І. Піддубна // Інфекційні хвороби. – 2012. – №1(67). – С. 75-83.

Moskaliuk V. D.

*Professor of Infectious disease and Epidemiology, MD, PhD.
Bukovina State Medical University*

Sydorchuk A. S.

*Assistant Professor of Infectious diseases and Epidemiology, MD, PhD.
Bukovina State Medical University*

Sokolenko M. O.

*Assistant Professor of Infectious diseases and Epidemiology, MD
Bukovina State Medical University
Chernivtsi, Ukraine*

Sydorchuk L. I.

*Assistant Professor of Microbiology and Virology department, MD, PhD.
Bukovina State Medical University
Chernivtsi, Ukraine*

PROBIOTIC-BASED APPROACH IN TREATMENT OF ADULT PATIENTS WITH INFLUENZA TYPE A

Summary: The work is dedicated to the study of clinical peculiarities and microbiologic research of nasopharyngeal and tonsillar microflora in patients with seasonal influenza type A. It has been established the antagonistic activity of biosporin in experiment in vitro towards *S.aureus* and *S.pyogenes* as the leading pathogens in the development of secondary bacterial complications of infection, caused by viruses type A. It has been proposed the scheme of holiatry therapy of the influenza with inclusion of probiotic «Biosporin».

Анотація: Стаття присвячена вивченню клінічних особливостей та мікробіологічному дослідженню назофарингеальної і тонзиллярної мікрофлори у пацієнтів з сезонним грипом типу А. Встановлено антагоністичну активність біоспорино в експерименті in vitro до *S.aureus* і *S.pyogenes* як провідних патогенів у розвитку вторинних бактеріальних ускладнень інфекції, зумовленої вірусами типу А. Запропоновано схему комплексної терапії грипу з включенням пробіотику «Біоспорин».

Аннотация: Статья посвящена изучению клинических особенностей и микробиологическому исследованию назофарингеальной и тонзиллярной микрофлоры у пациентов с сезонным гриппом типа А. Установлено антагонистическую активность биоспорина в эксперименте in vitro к *S.aureus* и *S.pyogenes* как ведущих патогенов в развитии вторичных бактериальных осложнений инфекции, вызванной вирусами гриппа типа А. Предложена схема комплексной терапии гриппа с включением пробиотика «Биоспорин».

Introduction. Influenza is a serious infectious viral disease that has the potential to cause catastrophic morbidity and mortality during seasonality and pandemics, even over the world. Influenza-associated bacterial and viral infections are responsible for high levels of morbidity and death during pandemic and seasonal influenza episodes [3, 4]. Severe influenza-associated pneumonia is often bacterial and will necessitate antibiotic treatment. In spite of great quantity of modern medicines for a treatment of patients with influenza, there are often bacterial complications [7]. From one side it is determined by dysfunction of systemic immunity, especially cellular section, and from another it realized due to activation of opportunistic microorganisms which are present on the mucous membranes of nasal and tonsillar surfaces [3, 9].

There are few experimental research dedicated to positive influence of bacillus contained bacterial preparations due to their antagonistic activity towards pathogenic strains [1, 2]. Recent scientific interest is increased in the field of infectology and microbiology as well as the place and role of probiotics in pharmacotherapy of infectious diseases [6, 8].

The analysis of accessed literature data proved the absence of clinical and microbiological investigation of such direction in patients with influenza A.

The research purpose is to study the clinical peculiarities, efficacy of bacillus-contained probiotic

«Biosporin» for prevention of bacterial complications in patients with influenza A.

Material and method. This study of 109 patients aged 18-25 had conducted in 2011-2012 (average 21.7 years old) infected mostly with seasonal influenza viruses. Gender allocation included 62 (56.9 %) females and 47 (43.1 %) – males. Investigated persons were belonging to Caucasian race. All enrolled persons having the same high risk to get influenza virus because of student activity based on the epidemiologic data being upon same exposure during communication and overcrowding. One hundred and nine young patients with clinical features and laboratory findings (acute onset with hyperthermia more 38.50C, scleritis, intoxication syndrome, etc., positive epidemiologic data) were investigated during October-March 2011-2012 at the Dept. of Respiratory Infections in the Regional Clinical Hospital, Chernivtsi (South Western region of Ukraine, Eastern Europe).

Research material (smears from nasopharynx, tonsils) had delivered to Microbiological Clinical Laboratory of Regional Clinical Hospital (Chernivtsi, Ukraine) with purpose to evaluate a species composition and populational level of nasal and tonsillar microflora. Cultures of facultative anaerobic and aerobic bacteria had cultured in an incubator (370C) for 24-48 hours. Obligate anaerobic bacteria had grown in the stationary anaerostat «CO2-Incubator» T-125» during 5-7 days, sometimes up to 14 days. Then re-

ceived single-type colonies had studied for each genus of the microbes, from the colonies there had obtained pure cultures of obligate and facultative anaerobic and aerobic microorganisms. Pure culture identified by genus (species) by morphological, tinctorial, cultural and biochemical properties. The identification of isolated microorganisms was done by Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.

Mathematic, statistical analysis of the results was performed by the method of variation statistics with the definition of average value, average error, and probability of possible error by statistical Student's t-test by means of Biostat® PC program (USA).

Results. All enrolled patients were admitted to Infectious Department of Regional Clinical Hospital (Chernivtsi) with purpose of stationary treatment. Influenza caused by A/H3N2 and A/H3N2/ in investigated young patients characterized mostly by a moderate severity course. Influenza caused by B type virus had mild severity course.

The diagnosis of influenza had proved by clinical data, epidemiologic anamnesis and serological tests (reaction of inhibition of hemmagglutination). The result of serological authentication proved: influenza A/ N2N2 – in 46,78±4,78% cases, influenza A/N3N2 – in 40,36±4,70% and B – at 6,42±2,34% patients at Bukovina (Western Ukraine) during the epidemic season 2011-2013 years.

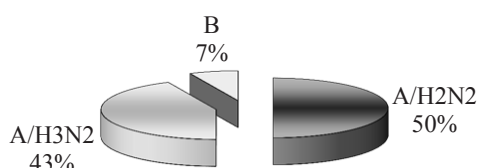


Fig. 1. Etiologic structure of circulated influenza strains in 2011-2012 at Bukovina (Western Ukraine)

Seasonal influenza usually characterized by typical clinical symptoms, with prevalence in certain cases of different syndromes (intoxication, catarrhal or hyperthermia).

The detailed characteristics of clinical course of influenza are described in the table 1.

Table 1
The clinical characteristics of influenza course in young people (n=109)

Clinical signs	Absolute quantity (N)	Relative quantity (%)
Intoxicative syndrome		
– moderate headache	109	100,0±0
– general weakness	109	100,0±0
– louse of appetite	109	100,0±0
– pain in eyeballs	105	96,33±1,80
– myalgia	97	88,99±3,00
– arthralgia	83	76,15±4,08
Catarrhal syndrome		
– dry persistent cough	109	100,0±0
– pain in chest	107	98,17±1,28
– serous and mucosa nasal excretions	102	93,58±2,35
– stuffiness in nose	88	80,73±3,78
Hyperthermic syndrome		
– chills	103	94,50±2,18
– febrile temperature (>380C)	82	75,23±4,13
– high-grade fever (>390C)	21	19,27±3,78
– subfebrile temperature (>370C)	6	5,50±2,18

Examined patients complained on moderate headache, dry persistent cough, general weakness, louse of appetite, pain in chest (98,17±1,28), pain an eyeballs (96,33±1,80), myalgia (88,99±3,00) and arthralgia – in 76,15±4,08 cases.

Table 2
Species composition and populational level of nasal and tonsillar microbiota in patients with seasonal influenza A subtype (M±m)

Microorganisms	Basic group (n=109)			Control group (n=67)		
	N	C %	Pi	N	C %	Pi
Staphylococcus aureus	64	58,72±3,15	0,42	21	31,34±1,01 **	0,11
S. epidermidis	9	8,26±0,92	0,06	9	13,43±1,14 *	0,05
Streptococcus pyogenes	35	32,11±1,78	0,23	3	4,48±0,11 **	0,02
S. viridans	2	1,83±0,14	0,01	1	1,49±0,09	0,01
S. salivarius	-	-	-	37	55,22±4,82	0,20
S. pneumoniae	2	1,83±0,14	0,01	-	-	-
Haemophilus influenzae	2	1,83±0,14	0,01	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	3	2,75±0,17	0,02	-	-	-
Escherichia coli	19	17,43±0,87	0,12	-	-	-
Klebsiella pneumoniae	3	2,75±0,17	0,02	-	-	-
Lactobacillus spp.	-	-	-	67	100,0	0,35
Bifidobacterium spp.	-	-	-	51	76,12	0,27
Fungi of Candida genus	14	12,84±0,89	0,09	-	-	-

Notes: N – number of obtained strains; C % – constancy index; Pi – frequency of occurrence; * – evident changes of parameters at p<0,05; ** – evident changes of parameters at p<0,001.

Species composition and populational level of nasal and tonsillar microbiota had evaluated following the microbiological research in this case-control study. The results of this case-control study of species composition and populational level of nasal and tonsillar microbiota in patients with seasonal influenza type A had described in the table 2.

As we can see from the table 2, several microorganisms persisted on nasal and tonsillar mucous membranes of infected patients with seasonal influenza subtype A with moderate high constancy index: *Staphylococcus aureus* $58,72 \pm 3,15$ vs $31,34 \pm 1,01$ ($p < 0,001$), *Streptococcus pyogenes* $32,11 \pm 1,78$ vs $4,48 \pm 0,11$ ($p < 0,001$) and *S. epidermidis* $8,26 \pm 0,92$ vs $13,43 \pm 1,14$ ($p < 0,05$).

The comparative mathematic analysis of microbial representatives proved the prevalence of *Enterobacteria species* – *Klebsiella pneumoniae* in 23% of patients and *Pseudomonas aeruginosa* – in 21% of examined cases (fig. 2).

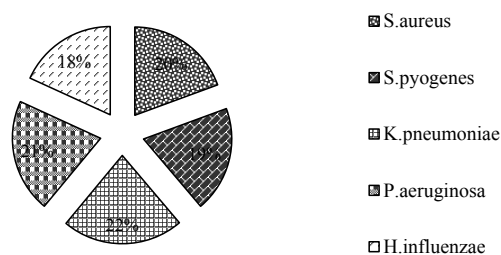


Fig. 2. Pathogenic and opportunistic pathogenic microorganisms obtained from nasal and tonsillar smears in patients with seasonal influenza A subtype

In basic group against a background of deep deficiency of indigenous microorganisms it has been observed the contamination of stomatopharynx with *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacter (Escherichia, Klebsiella pneumoniae)*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Candida*. The foregoing bacteria were detected (in $60,55 \pm 4,68$ % patients) more often as monoculture, and also as associations which include two (in $35,78 \pm 4,59$ % cases) and three (in $2,75 \pm 1,46$ % patients) species of opportunistic microorganisms. Their population level as quantitative figure mounted to high critical level that further to the influenza's secondary complications in young people (bacterial lobar pneumonia, acute sinusitis, lacunar tonsillitis).

The rate of penicillinase production by *S. aureus* (was isolated in $63,96 \pm 4,60$ % patients) is currently so great, that only 5-10% of *S. aureus* are now susceptible to penicillin, carboxypenicillins and aminopenicillins [4]. The incidence of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (was isolated in $34,98 \pm 4,57$ % cases) was nearly 18%. However, these resistant strains have usually been susceptible to other beta-lactams, such as oxacillin, most cephalosporins, and penicillin/beta-lactamase inhibitor combinations.

That's why we developed idea to investigate the application of probiotics for prophylaxis of secondary complications. Initially, we had conducted the experimental study of simultaneously 72 hours cultivation on selective medium. Resulted this, «Biosporin» (includes *Bacillus subtilis* & *Bacillus licheniformis*) depressed the growth and reproduction of *S. aureus* and *S. pneumoniae* clinical strains: after 24 hrs for $24,15 \pm 0,17$ %, after 48 hrs – to $44,65 \pm 0,22$ % and percentage of strain's inhibition depressed to $58,94 \pm 0,23$ on the third day. In clinical condition we had suggested the new way of probiotic's administration for great efficacy to elimination of pathogen organisms by the Biosporin's application on palatine tonsils and drops into nose. As a consequence of the foregoing local using in the holi-atry therapy of young patients with seasonal influenza we had testified the useful influence of bacterial antagonism. It was observed the decreasing of population level of pathogen and opportunistic organisms in nose cavity and stomatopharynx against a background of full elimination of the *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, fungi of *Candida* genus.

The medical observation during the 1 month after acute influenza proved the positive preventive application of probiotic-contained holi-atry scheme in treatment of patients with seasonal influenza A subtype.

Conclusions:

1. Seasonal influenza type A in young people is accompanied by elimination of indigenous oropharyngeal mucosa obligate anaerobic lactobacilli, bifidobacteria and salivary Streptococcus, and contamination of allochthonous pathogenic (pyogenic streptococci, pneumococci and haemophilic bacteria) and opportunistic (staphylococcus, streptococcus, enterobacteria, yeast-like fungi of *Candida* genus) microorganisms.

2. Persistence of these organisms are in the form of monoculture (in 60,6% of patients) and in association consisting of two (in 35,8%) and three species (2,8%) of opportunistic pathogens.

3. «Biosporin» help reduce population levels of clinical strains of *S. aureus* and *S. pyogenes*, isolated from naso-, oropharynx of patients with influenza. The more effective inhibition of test strains of *Staphylococcus aureus* and pyogenic streptococci in the case of simultaneously cultivation of biosporin in liquid culture medium, resulting in the inhibition of growth had reached after 72 h of incubation, accounting for 58,94% *S. aureus* and 73,33% – *S. pyogenes*, respectively, from the initial population level of clinical strains.

Practical recommendations. In patients with influenza subtype A we defined disorders of nasal and tonsillar mucosal microflora, and to correct and prevent bacterial complications we appointed to combined treatment with the inclusion of probiotic «Biosporin» (the content of the ampule with 2 doses should be diluted in 5 ml of 0,9% saline, followed by application of 1 drop into each nostril and simultaneous application of 3 drops on the surface of the tonsils).

References:

1. Бойко Н. В. Антагонистическое действие культур *Bacillus subtilis* на бактерии рода *Klebsiella* / Н.В. Бойко, А.И. Туряница, Е.П. Попович, В.А. Вьюницкая // Микробиол. журн. – 1989. – Т. 51, № 1. – С. 87-91.
2. Дослідження здатності екзолектину *Bacillus subtilis* модулювати дію антибіотиків на ріст мутантів цих бактерій // Микробиол. журн. – 2006. – Т. 68, № 4. – С. 40-47.
3. Москалюк В.Д. Грип. Діагностика, лікування, профілактика. / В.Д. Москалюк. – Чернівці: 2010. – 180 с.
4. Сидорчук А.С. Мікробіоценоз порожнини товстої кишки у хворих на грип: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 03.00.07 «Мікробіологія» / А.С. Сидорчук. – Харків, 2007. – 22, [1] с.
5. Сидорчук А.С. Мікрофлора зіву хворих на грип та її чутливість до антибіотиків та деяких пробіотиків / А.С. Сидорчук // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. – Том IV, № 4. – С. 55-61.
6. Álvarez-Olmos M. I. Probiotic agents and infectious diseases: a modern perspective on a traditional therapy / M.I. Álvarez-Olmos, R.A. Oberhelman // Clin. Infect. Diseases. – 2001. – Vol. 32. – P. 1567-1576.
7. Joseph C., Togawa Y., Shindo N. Bacterial and viral infections associated with influenza / C. Joseph, Y. Togawa, N. Shindo // Influenza and Other Respir. Viruses. – 2013. – Suppl 2. – P. 105-13.
8. Salminen S. Demonstration of safety of probiotics—a review / Salminen S., von Wright A., Morelli L. [et al.] // Int. J. Food Microbiol. – 1998. – V. 44. – P. 93-106.
9. Short K.R. Increased nasopharyngeal bacterial titers and local inflammation facilitate transmission of *Streptococcus pneumoniae* / Short K.R., Reading P.C., Wang N., Diavatopoulos D.A., Wijburg O.L. // MBio. – 2012. – Vol. 25, № 3 (5). – P. 221-228.

Олійник Д. І.

учень 11-А класу гімназії № 1

Чернівецького обласного відділення МАН України

Лаврів Л. П.

кандидат медичних наук,

асистент кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії

Буковинського державного медичного університету

м. Чернівці, Україна

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ТА ЕЛЕМЕНТІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА ЛЮДИНИ, ЯК СКЛАДОВИХ ЛОЖА ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ В ПЛОДІВ

Анотація: За допомогою комплексу методів звичайного і тонкого препарування під контролем бінокулярної лупи, макромікроскопії та морфометрії вивчена морфологічна характеристика нижньої щелепи та скронево-нижньощелепного суглоба в плодів, як складових ложа привушної залози (ПЗ) людини. Описано гістологічні особливості диференціювання і взаємовідношень складових їх структур у зазначеній віковій групі.

Аннотация: С помощью комплекса методов обычного и тонкого препарирования под контролем бинокулярной лупы, макромикроскопии и морфометрии изучена морфологическая характеристика нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава у плодов, как составляющих ложа околоушной железы (ОЖ) человека. Описаны гистологические особенности дифференцировки и взаимоотношений составляющих их структур в указанной возрастной группе.

Summary: Using a range of traditional methods and methods of fine dissection with application of a binocular magnifying glass, microscope and morphometry there was studying morphological characteristics of the mandibular and temporal-mandibular joint of fetuses as the components of the human parotid gland (PG) couch. We describe the histological features of differentiation and relationship of their component structures in this age group.

Літературні дослідження [1, 2] свідчать про варіабельність топографії привушно-жувальної ділянки в динаміці перинатального періоду. Привушна залоза, як і привушно-жувальна ділянка в цілому, є об'єктом пильної уваги науковців [1, 3, 4]. У науковій літературі висвітлюються розрізнені дані щодо особливостей морфогенезу ПЗ [5-7] та становлення топографії складових привушно-жувальної ділянки. Разом з тим відомості щодо типової і варіантної анатомії органів та структур привушно-жувальної ділянки, становлення їх корелятивних взаємовідношень упродовж перинатального періоду розвитку людини залишаються недостатньо вивченими [8]. Дискусійними та суперечливими є дані про синтопію привушної залози та гістогенез складових привушно-жувальної ділянки. Власне, складність топографо-анатомічних взаємовідношень та

складність гістогенезу компонентів привушно-жувальної ділянки в перинатальному періоді онтогенезу людини зумовлюють потребу подальшого їх анатомічного та гістологічного дослідження. Робота є фрагментом планової комплексної НДР Буковинського державного медичного університету «Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статеві-вікових особливостей будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини» (№ державної реєстрації 01100003078).

Перинатальна медицина – один з нових напрямів медичної науки, який об'єднує під свою егіду дослідників і практиків як клінічних, так і фундаментальних спеціальностей [9]. Із цих засад надзвичайно важливим є розробка основ перинатальної анатомії [10], оскільки проблема знижен-

ня перинатальної захворюваності і смертності не може бути повністю вирішена без поглибленого вивчення періодів ембріогенезу і раннього фетогенезу, які багато в чому визначають подальший розвиток плоду і новонародженого. Все це засвідчує потребу вивчення особливостей морфологічної характеристики нижньої щелепи і скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) в плодів людини.

Мета дослідження – вивчити особливості морфологічної характеристики нижньої щелепи та елементів скронево-нижньощелепного суглоба людини, як складових ложа привушної залози в плодів.

Матеріал і методи. Дослідження виконано на 28 плодах людини 130,0-375,0 мм тім'янокуприкової довжини (ТКД). Матеріал одержували з акушерсько-гінекологічних відділень лікувальних закладів м. Чернівці та області. Згідно Договору (2012 р.) про наукову співпрацю плоди масою понад 500,0 г вивчали безпосередньо в Чернівецькій обласній комунальній медичній установі «Патологоанатомічне бюро». У ході дослідження використовували методи: тонкого препарування ПЗ та привушно-жувальної ділянки під контролем бінокулярної лупи; макро- та мікроскопії; морфометрії. Після завершення макроанатомічних досліджень препаратів плодів 31-32 тижнів (8-й місяць) – 38-40 тижнів (10-й місяць) проведено забір нижньої щелепи з елементами СНЩС, які були направлені для гістологічного аналізу з подальшим фотодокументуванням кольоровою цифровою CMOS камерою для мікроскопів «Т 100 SCIENCELAB 10,0 МРіх» з мікрометром. Усі дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи про-

ведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати досліджень та їх обговорення. У плодів людини ПЗ розташована в глибокій западині позаду гілки нижньої щелепи, в занижньощелепній ямці. У цьому віковому періоді форма залози цілком відповідає стінкам цього ложа і має неправильні, важко з чим зрівняні обриси (рис. 1). Ложе ПЗ, звільнене від вмісту (рис. 2), являє собою западину з трьома сторонами, з найбільшим вертикальним розміром. У більшій своїй частині ложе ПЗ вистелене тонким шаром клітковини (в деяких місцях більш товстим, подібним до апоневрозу). Зовнішня поверхня ложа є тільки при цілості привушної фасції; з видаленням її утворюється отвір у вигляді вертикальної щілини, переднім краєм якої є задній край гілки нижньої щелепи. Задній край отвору утворений соскоподібним відростком і грудинно-ключично-соскоподібним м'язом. Під час дослідження відзначено зміну розмірів входу в ложе внаслідок пасивної імітації рухів голови плода та імітації рухів його нижньої щелепи. Верхній край входу утворюється СНЩС і зовнішнім слуховим ходом; нижній

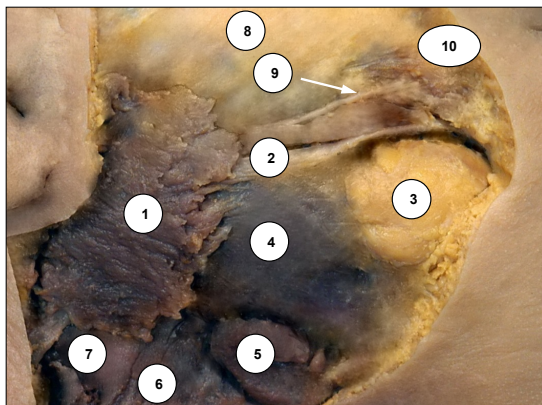


Рис. 1. Макропрепарат правій привушної залози плода людини 300,0 мм ТКД (9-й місяць) з прилеглими органами та структурами. Макрофото. Зб. 3,5 $\times$: 1 – привушна слинна залоза; 2 – вивідна протока привушної залози; 3 – жирове тіло щоки; 4 – жувальний м'яз; 5 – фрагмент підшкірного м'яза шиї; 6 – фрагмент грудинно-ключично-соскоподібного м'яза; 7 – фрагмент грудинно-ключично-соскоподібного м'яза; 8 – покривний фасцією скронева м'яз; 9 – поверхнева скронева судина; 10 – коловий м'яз ока.

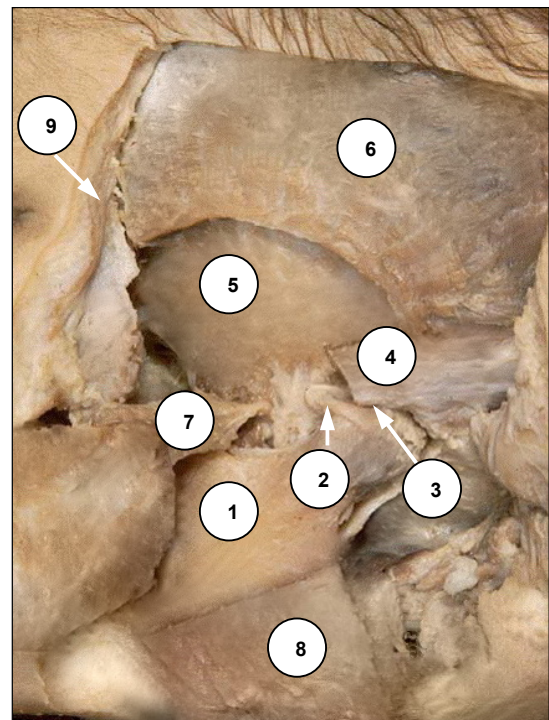


Рис. 2. Макропрепарат лівій привушно-жувальної ділянки плода людини 275,0 мм ТКД (8-й місяць). Привушну залозу, жирове тіло щоки, нервові сплетення і судини видалено. Відкрито лівий скронево-нижньощелепний суглоб. Макрофото. Зб. 4 $\times$: 1 – нижня щелепа; 2 – суглобовий диск; 3 – верхня суглобова щілина; 4 – вилична дуга; 5 – скронева площина; 6 – скронева м'яз; 7 – латеральний крилоподібний м'яз; 8 – жувальний м'яз; 9 – круговий м'яз ока.

край утворює перегородку між ложом ПЗ і піднижньощелепною слинною залозою. Передня поверхня ложа утворюється гілкою нижньої щелепи і прилеглими до неї м'язами: жувальним м'язом – ззовні; присереднім крилоподібним м'язом – зсередини. Між останнім і ПЗ простягається основно-щелепна зв'язка. Задня поверхня ложа утворюється заднім черевцем двочеревцевого м'яза, шилоподібним відростком з його двома зв'язками і трьома м'язами та шило-глотковим апоневрозом. Нижню, шийну основу ложа, утворює міжзалозна перегородка. Верхня, скронева основа ложа, утворюється двома скатами: заднім – зовнішній слуховий хід та передній – СНЩС. Купол ложа формує основа шилоподібного відростка. Отже, у плодів ложе має кістково-м'язово-апоневротичні стінки.

Проводили морфологічний аналіз фрагментів нижньої щелепи та структурних елементів СНЩС, до яких належать: виростковий відросток нижньої щелепи, нижньощелепна ямка та суглобовий горбик скроневої кістки; фіброзно-хрящове покриття суглобових поверхонь СНЩС; суглобовий диск, тощо.

При загальному огляді серійних зрізів слід зазначити незначну кількість структур, які споглядаємо у полі зору мікроскопа. Їх оцінку проводили за серійними зрізами – від латерального до медіального.

У плода 31-го тижня (8-й місяць) вінцевий відросток нижньої щелепи ще містить деякі ділянки хрящової тканини. Вивчення глибше (більш медіально) розміщених серійних гістологічних зрізів особливо яскраво висвітлює форму виросткового відростка нижньої щелепи. Останній має «клиноподібну», або «конічну» форму та видається гострою верхівкою (рис. 3) у тіло нижньої щелепи.

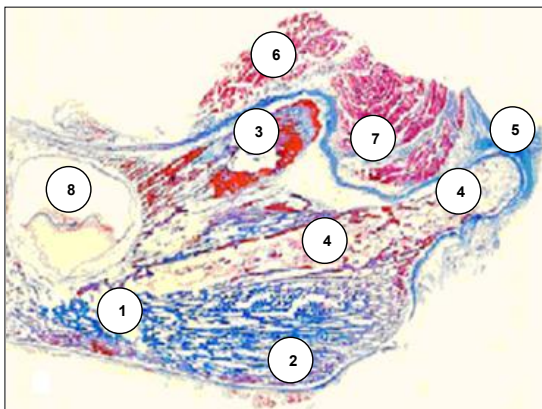


Рис. 3. Зріз лівої нижньої щелепи плода людини 31-го тижня (8-й місяць). Забарвлення азаном. Мікрофотографія. Зб. 100х: 1 – тіло нижньої щелепи; 2 – кут нижньої щелепи; 3 – вінцевий відросток; 4 – виростковий відросток; 5 – хрящова тканина, що вкриває головку нижньої щелепи; 6 – місце прикріплення скроневого м'яза; 7 – місце прикріплення бічного крилоподібного м'яза; 8 – зачаток першого постійного моляра.

Зі сторони широкої основи виросткового відростка домінує вкрита хрящем суглобова поверхня (своєрідна «хрящова шапочка»). Тканина верхівки «клина» виросткового відростка ще не повністю окостеніла, тільки на кінчику «клина» особливо видно один із острівців окостеніння. На відміну від суміжних частин (виросткового та коронарного відростків) тіло нижньої щелепи у даний віковий період вже піддане окостенінню. Зони окостеніння, окрім тіла нижньої щелепи, спостерігаються на рівні кута нижньої щелепи і вінцевому відростку, особливо його верхньому краї. Зачаток першого постійного моляра залягає всередині основи вінцевого відростка. У досліджуваному гістологічному препараті зрізу нижньої щелепи у даний віковий період вже добре візуалізовані місця прикріплення до вінцевого відростка нижньої щелепи скроневого м'яза, а до виросткового відростка – бічного крилоподібного м'яза.

У вінцевому відростку нижньої щелепи плодів 38-и тижнів (10 місяців), на відміну від вінцевого відростка нижньої щелепи плодів 31-го тижня (8 місяців), хрящову тканину вже важко диференціювати. На забарвлених азаном гістологічних зрізах нижньої щелепи (рис. 4) плода 38-и тижнів (10-й місяць) біля основи виросткового відростка можна побачити добре виражену кісткову тканину. Навіть по нижньому краю тіла нижньої щелепи і в ділянці вінцевого відростка кісткова тканина вже добре сформована. У ділянці кута нижньої щелепи і виросткового відростка видно кісткомозковий канал, який містить кровотворну тканину. Крім того у гістопрепараті добре видно зубний зачаток. Слід зазначити, що в тілі нижньої щелепи плодів даного вікового періоду добре диференційована губчаста кісткова тканина, що має, зазвичай, спрямова-

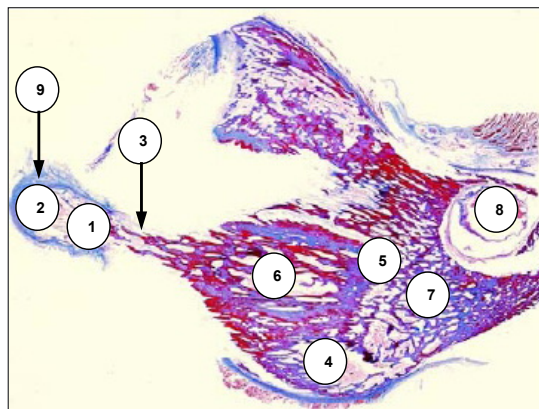


Рис. 4. Виростковий відросток правої нижньої щелепи плода 38 тижнів (10-й місяць). Забарвлення азаном. Мікрофотографія. Зб. 100х: 1 – виростковий відросток; 2 – головка нижньої щелепи; 3 – гілка нижньої щелепи; 4 – кут нижньої щелепи; 5 – тіло нижньої щелепи; 6 – кісткомозковий канал з кровотворною тканиною; 7 – губчаста кісткова тканина; 8 – зубна брунька; 9 – хрящова тканина, що вкриває головку нижньої щелепи.

ний характер починаючи від коміркової частини і коміркової дуги нижньої щелепи у напрямку до вінцевого відростка; з іншого боку – вона поширюється на кут нижньої щелепи. Кісткова тканина виросткового відростка формується незалежно від основної частини гілки нижньої щелепи. Останній, на цьому етапі розвитку, своєю формою нагадує булаву. Його основа виступає з тіла нижньощелепної кістки вперед. Дорзально виростковий відросток має дещо звужену й заокруглену будову. На серійних гістологічних зрізах добре видно, що виростковий відросток сам є ледь окостенілим, а головка нижньої щелепи вкрита хрящем.

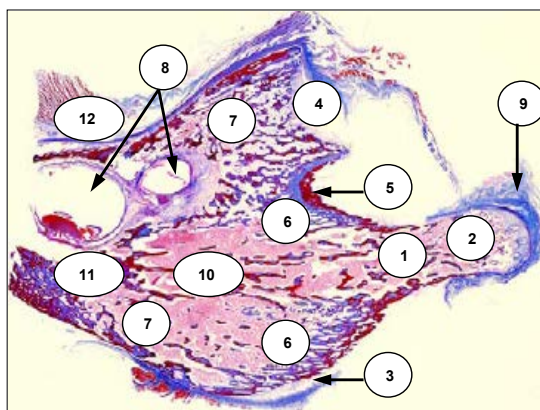


Рис. 5. Задня частина лівої нижньої щелепи плода 38 тижнів (10-й місяць). Забарвлення азаном. Мікрофотографія. 36. 100 $\times$: 1 – шийка нижньої щелепи; 2 – виростковий відросток; 3 – кут нижньої щелепи; 4 – вінцевий відросток; 5 – вирізка нижньої щелепи; 6 – губчаста кісткова тканина; 7 – компактна кісткова тканина; 8 – зубні бруньки; 9 – хрящова тканина, що вкриває головку нижньої щелепи; 10 – кістковомозковий канал з кровотворною тканиною; 11 – тіло нижньої щелепи; 12 – місце прикріплення до нижньої щелепи жувального м'яза.

Медіально, на серійних гістологічних зрізах, тканина нижньої щелепи плода 38-и тижнів розвитку, стає все більш компактною (рис. 5). Шийка нижньої щелепи, а також її виростковий відросток набувають ширших розмірів. В основі виросткового відростка, кута нижньої щелепи і стінок її кістковомозкового каналу спостерігається виражена губчаста кісткова тканина. Компактну кісткову тканину знову спостерігаємо в нижній частині тіла нижньої щелепи, вінцевому відростку і дорзо-каудальній гілці, куті нижньої щелепи та у напрямі до шийки нижньої щелепи. У цьому віковому періоді все вказує на характерну форму виросткового відростка нижньої щелепи, яка все більше наближена до дефінітивної.

Подальше дослідження (рис. 6. А) глибше (більш медіально) розмішених гістологічних серійних зрізів нижньої щелепи плода 38-го тижня (10-й місяць) розвитку характеризують втрата висоти виросткового відростка та зменшення поздовжньої осі нижньощелепного каналу з його попередньою «клиноподібною» або «конічною» формою. У даних гістологічних зрізах він набуває поперечно-овальної чи поздовжньо-овальної форми. На рівні цих гістологічних зрізів чітко і повністю видно суглобовий диск СНІЦС (рис. 6). Вінцевий відросток зазнає зміни за формою. Із заглибленням медіально (у глибину серійних гістологічних зрізів) він зменшується і стає більш плоским, тоді як сусідні з його основою зачатки першого постійного моляра виглядають значно збільшеними.

На ще більш глибше розміщеному (медіально) серійному гістологічному зрізі лівої нижньої щелепи (рис. 6. Б) плода 38-и тижнів розвитку візуалізується тільки виростковий відросток. Саме навколо його дистальної частини на даному серійному гістологічному зрізі повністю добре видно хрящову суглобову поверхню (диск) головки нижньої щелепи. Вінцевий відросток в цьому зрізі вже практично не визначається. У плодів третього триместру розвитку досягається значне топографоанатомічне диференціювання СНІЦС. Водночас, наприкінці

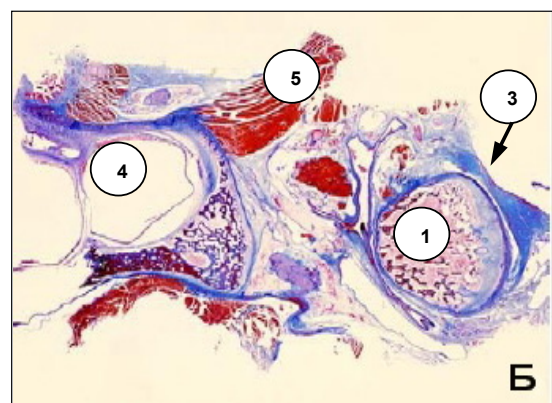


Рис. 6. Глибше розміщений (дорзальний) зріз лівої нижньої щелепи плода 38 тижнів (10-й місяць). Забарвлення азаном. Мікрофотографія. 36. 100 $\times$: 1 – виростковий відросток; 2 – вінцевий відросток; 3 – суглобовий диск СНІЦС; 4 – зачаток першого постійного моляра; 5 – бічний крилоподібний м'яз.

третього триместру розвитку плода, має місце чітке гістологічне диференціювання його складових. На фронтальних серійних гістологічних зрізах чітко визначаються тканинні взаємовідношення, які властиві сформованій ділянці скронево-нижньощелепного зчленування.

Згідно твердження Рябоконь Е.Н. (2008) [11], до теперішнього часу серед дослідників немає єдиної думки в питанні будови хрящового покриття головки нижньої щелепи залежно від віку та вікової перебудови гіалінового хряща. Одні дослідники вказують, що з'єднані у єдиний СНЩС суглобові поверхні кісток вкриті сполучнотканинним хрящем, інші – волокнистим хрящем, треті – окістям, або охрястям. Мабуть, ці протиріччя пов'язані з тим, що не враховуються вікові зміни суглобового покриття.

Встановлено, що для плодів 25-28 тижнів (7-й місяць) характерно вкрай слабо виражене ендохондральне окостеніння головки нижньої щелепи і надзвичайно широка зона звапнування хряща. У периферичних зонах головки нижньої щелепи відбувається звапнування поздовжньо спрямованих волокнистих сполучнотканинних тяжів. У результаті цього звапновані сполучнотканинні тяжі по периферії головки підходять майже під охрястя і

товщина хрящового шару головки нижньої щелепи нерівномірна. Вона різко стоншена до периферії. Активність ендохондрального кісткоутворення, що відбувається в центральному відділі, дуже низька. Кісткоутворення на основі тяжів волокнистої сполучної тканини, що протікає на периферії головки нижньої щелепи у третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку переважає над слабо вираженим ендохондральним кісткоутворенням в центрі головки. Внаслідок цього в центрі головки утворюється дефіцит кісткової тканини, і головка нижньої щелепи має гістологічно відносно потужний каркас кісткової тканини по периферії і дуже слабку центральну зону.

На фронтальному перерізі СНЩС плода 40 тижнів ембріогенезу макроскопічно вдається розрізнити за формою тільки частину його структур: виростковий відросток і внутрішньосуглобовий диск. Нижню суглобову щілину неможливо розпізнати макроскопічно. У даний віковий період її просвіт можна розрізнити тільки за допомогою мікроскопа.

Дослідження серійних гістологічних зрізів показує, що наприкінці третього триместру розвитку плода хрящ СНЩС має представлені 5 зон стратифікації [12]. Із суглобової щілини до кістки він

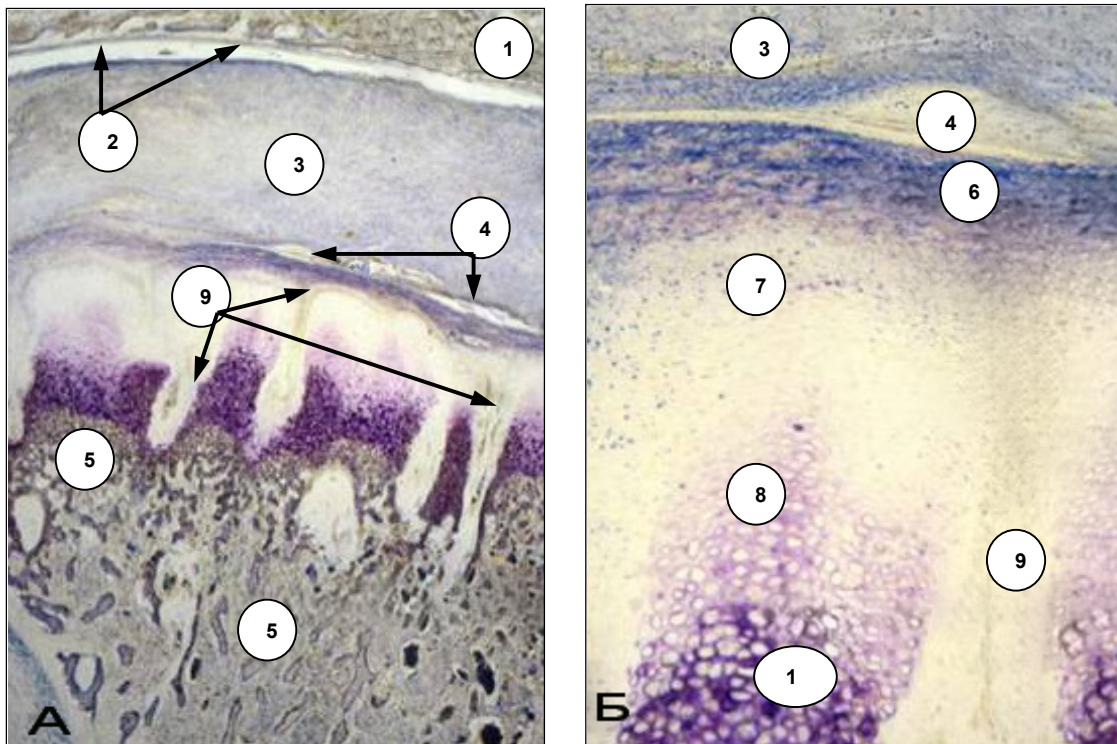


Рис. 7. Гістологічний розріз (А) СНЩС та (Б) структура хряща виросткового відростка нижньої щелепи плода 40 тижнів (10-й місяць). Забарвлення азаном.

Мікрофотографія. 3б. (А) = 56х; (Б) = 100х: 1 – суглобова ямка; 2 – верхня суглобова щілина; 3 – суглобовий диск СНЩС; 4 – нижня суглобова щілина; 5 – головка нижньої щелепи (зона окостеніння); 6 – поверхневий волокнистий шар; 7 – перехідний шар клітин-попередників; 8 – шар хондробластів; 9 – судинний канал (русло); 10 – гіаліновий хрящ.

представлений: волокнистим шаром; перехідною зоною (клітин-попередників хондроцитів); шаром хондробластів; шаром гіалінового хряща; зоною окостеніння. У цій серії гістологічних препаратів СНЩС гіаліновий хрящ особливо добре контрастується (рис. 7).

Поверхневий волокнистий шар складається з пучків колагенових волокон, які перемежуються в різних напрямках. Поруч з суглобовою щілиною знаходиться спільний простір, в якому виявляються переважно фібробласти. Однак, дещо глибше розміщені хрящові клітини і лише поодинокі фібробласти. Крім того тут виявляються окремі судинні канали з кровоносними судинами. За суглобовою поверхнею розміщується шар невеликих сплюснених клітин облямівки, які вбудовані в однорідну речовину основи. Ці клітини іноді містяться в судинних каналах. Судинні канали проникають через всю товщину хряща вертикально. У наступному шарі є яскравими і однорідними перші кілька рядів клітин. Однак, при більшому збільшенні мікроскопа, можна побачити зону розташування веретеноподібних клітин, густих проміжних клітин речовини основи. Далі в глибину, нарешті, розміщена зона типового гіалінового хряща. Спочатку клітини є відносно невеликими і оточені однорідним матриксом. У бік медулярного каналу, клітини збільшуються у розмірах, а сильніше фіолетове забарвлення матриксу вказує на зростання мінералізації. Чітка межа між досі немінералізованими й мінералізованими компонентами світлооптично (мікроскопічно) добре вирізняється (див. рис. 7).

Висновки:

1. Для плодів 7-и місяців розвитку характерно вкрай слабо виражене ендохондральне окостеніння голівки нижньої щелепи і надзвичайно широка зона звапнування хряща. Досягнення значного топографо-анатомічного диференціювання СНЩС супроводжується вагомим гістологічним диференціюванням його складових. Вже на початку плодового періоду внутрішньоутробного розвитку СНЩС перетворюється на типовий диартроз та має всі основні суглобові елементи з чітко ви-

значеним на фронтальних серійних гістологічних зрізах тканинним співвідношенням, яке властиве сформованій ділянці скронево-нижньощелепного зчленування.

2. У тілі нижньої щелепи плодів 10-и місяців розвитку має місце добре диференційована губчаста кісткова тканина, що має, зазвичай, спрямований характер починаючи від коміркової частини і коміркової дуги нижньої щелепи в напрямку до вінцевого відростка; з іншого боку – вона поширюється на кут нижньої щелепи, основу виросткового відростка і стінки кістковомозкового каналу. Компактну кісткову тканину у цей віковий період спостерігаємо в нижній частині тіла нижньої щелепи, вінцевому відростку, дорзо-каудальній гілці та у напрямі до шийки нижньої щелепи.

3. Розділені спільними щілинами СНЩС внутрішньосуглобовий диск і хрящ виросткового відростка нижньої щелепи на даному етапі розвитку дуже добре забезпечені кровоносними судинами. Дослідженням підтверджено, що наприкінці плодового періоду розвитку хрящ СНЩС (із суглобовою щілиною до кістки) має всі 5 зон стратифікації: волокнистий шар; перехідна зона; шар хондробластів; шар гіалінового хряща; зона окостеніння.

4. Активне впровадження перинатальної профілактики природжених вад потребує сучасних підходів та методів дослідження ембріонального розвитку. Особливого значення нині набувають ембріотопографічні дослідження, які передбачають врахування органоспецифічних критичних періодів розвитку та особливостей просторових взаємовідношень з суміжними органами та структурами. Проблема обґрунтування критичних періодів у структурних перетвореннях органів і систем, зокрема ПЗ й СНЩС людини, розроблена недостатньо і потребує проведення подальших досліджень із застосуванням сучасних гістохімічних методик.

Перспективи подальших досліджень полягають у комплексному вивченні варіантів форми привушної залози і жирового тіла щок, топографічних та гістохімічних особливостей у плодів та новонароджених.

Література:

1. Слободян О. М. Сучасні відомості про будову привушно-жувальної ділянки в перинатальному періоді онтогенезу / О. М. Слободян, А. І. Калінчук // Вісн. проблем біол. і мед. – 2011. – Вип. 2, Т. 1. – С. 42-45.
2. Лаврів Л. П. Морфологічні передумови розвитку природжених вад привушної слинної залози / Л. П. Лаврів, І. Ю. Олійник // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2012. – Т. 11, № 1 (39). – С. 91-94.
3. Ахтемійчук Ю. Т. Пренатальний морфогенез та передумови виникнення природженої патології скронево-нижньощелепного суглоба / Ю. Т. Ахтемійчук, Д. Б. Столяр // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2010. – Вип. 39. – С. 217-220.
4. Лаврів Л. П. Морфологічні передумови розвитку природжених вад привушної слинної залози / Л. П. Лаврів, І. Ю. Олійник // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2012. – Т. 11, № 1 (39). – С. 91-94.
5. Лаврів Л. П. Морфогенез привушної слинної залози у зародковому і передплодовому періодах онтогенезу людини / Л. П. Лаврів // Хист. Всеукр. медичний журнал молодих вчених : IX міжнародна медико-фармацевтична конференція студентів і молодих вчених (Чернівці, 4-6 квітня 2012 р.) : матеріали конференції. – Чернівці, 2012. – Вип. 14. – С. 156.
6. Lavriv L. P. Forming of the topography of the parotid salivary glands in fetuses of the second trimester of the intrauterine development / L. P. Lavriv, I. Yu. Oljnyk // Вплив медичної науки на розвиток медицини: міжнародна науково-практична конференція (Львів, 18-19 травня 2012 р.) : матеріали конференції. – Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2012. – С. 85-87.
7. Sadler T.W. Langman's medical embryology / Sadler T.W. – Philadelphia, Baltimore, New York, Toronto: Wippincott Williams Wilkins, 2004. – 534 p.

8. Исследование закономерностей морфометрических параметров органов и структур в перинатальном периоде онтогенеза / [Ахтемийчук Ю. Т., Слободян А. Н., Проняев Д. В., Семьянин И. А.] // Морфология. – 2010. – Т. 137, № 4. – С. 22.
9. Володин Н. Н. Перинатальная медицина: проблемы, пути и условия их решения / Н. Н. Володин // Педиатрия. – 2004. – № 5. – С. 18-23.
10. Ахтемийчук Ю. Т. Перинатальна анатомія як напрям наукових досліджень / Ю. Т. Ахтемийчук // Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології: матеріали 2-го наук. симпозіуму (Чернівці, 21 травня 2010 р.). – Чернівці, 2010. – С. 5-7.
11. Рябоконь Е. Н. Головка нижней челюсти височно-нижнечелюстного сустава человека (часть III) / Рябоконь Е. Н. // Стоматолог. – 2008. – № 2 (117). – С. 26-31. – Режим доступа до журналу: http://www.100matolog.com.ua/archive/2008/2/golov_28n.php
12. Ben-Ami Y. Structural characterization of the mandibular condyle in human fetuses: light and electron microscopy studies / Y. Ben-Ami, D. Lewinson, M. Silbermann // Acta Anat. – 1992. – Vol. 145. – P. 79-87.

Пивоварчук Р. Я.

*аспірант кафедри урології та нефрології
Одеського національного медичного університету,
лікар-ординатор урологічного відділення №1
Одеської міської клінічної лікарні №10*

Митникова А. С.

*старший лаборант кафедри урології та нефрології
Одеського національного медичного університету,
лікар-уролог урологічного відділення №1
Одеської міської клінічної лікарні №10
м. Одеса, Україна*

УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ НИРОК ТА СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ

Анотація: Проведено комплексне дослідження оцінки ролі етіологічного фактору в розвитку ускладнень інфекційно-запального характеру з боку нирок та сечових шляхів у вагітних жінок за принципом причинно-наслідкового впливу та визначені критерії оцінки активності запального процесу в нирках та сечовивідних шляхах та спосіб їх диференціювання.

Аннотация: Проведено комплексное исследование оценки роли этиологического фактора в развитии осложненный инфекционно-воспалительного характера со стороны почек и мочевых путей у беременных женщин по принципу причинно-следственного влияния, а также определены критерии оценки активности воспалительного процесса в почках и мочевых путях и способ их дифференциации.

Summary: A complex study of estimation of role etiological factor is undertaken in development of complications of infectious-inflammatory character from the side of kidneys and urinary ways for pregnant womens on principal of causal influence, and also the criteria of estimation of activity of inflammatory process in kidneys and urinary ways and method of their differentiation are certain.

Вступ. Не дивлячись на досягнуті останніми роками успіхи в діагностиці і лікуванні інфекцій сечових шляхів, вони продовжують залишатися однією з найважливіших областей сучасної медицини [4,15,17,30,35]. Актуальність даної проблеми обумовлена високою частотою зустрічає мості цього виду патології. В Україні де інфекції сечових шляхів у вагітних щорічно стають причиною 7 млн. відвідувань лікарень і більше 1млн. екстрених звернень до лікарів. Поширеність даних захворювань в Росії також висока і складає близько 1000 випадків на 100000 населення в рік [1,21,31].

Актуальність підтверджує факт, що серед екстремальної патології у вагітних захворювання нирок і сечовивідних шляхів займають друге місце після хвороб серцево-судинної системи і представляють небезпеку, як для матері, так і плоду. Рано розвиваються і важко перебігають гестози, часті мимовільні викидні, передчасні пологи, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, внутрішньоутробне інфікування плоду,

його гіпотрофія і хронічна гіпоксія, народження незрілих недоношених дітей, мертво народження. В свою чергу вагітність може сприяти виникненню ниркової патології, або загостренню хронічних захворювань нирок, які латентно перебігають до вагітності. Пієлонефрит – є розповсюдженою патологією вагітних. В більшості випадків (близько 80%) пієлонефрит виявляється в кінці II триместру вагітності. Приблизно 10% жінок, які перенесли пієлонефрит вагітних, страждають згодом хронічним пієлонефритом. У 20-30% жінок, які мали пієлонефрит в анамнезі, під час вагітності процес може загостритися. Пієлонефрит небезпечний для самого перебігу вагітності і для плоду. Найчастіше його ускладнення – пізній гестоз, не виношування вагітності, внутрішньотрубне інфікування плоду. Найбільш тяжкими ускладненнями є гостра ниркова недостатність, септицемія, септикопемія, бактерійний шок. Вагітних з пієлонефритом відносять до групи високого ризику [6,11,13,18,25].

У сучасних умовах переважають форми хро-

нічного пієлонефриту з латентним перебігом, які супроводжуються неодноразовими рецидивами в період вагітності. Його ознаками може бути безсимптомна бактеріурія і піурія. Безсимптомна бактеріурія, спостерігається за даними різних авторів від 10 до 45% вагітних жінок. Вагітні з безсимптомною бактеріурією повинні бути піддані ретельному обстеженню на предмет виявлення захворювання сечової системи, що латентно перебігає у вагітної. На фоні безсимптомної бактеріурії приблизно у 25% хворих жінок розвивається гострий пієлонефрит.[3,4,7,12,22,23,26].

Таким чином, інфекційно-запальні захворювання нирок та сечовивідних шляхів у вагітних жінок є грізним ускладненням, які вимагають ретельного обстеження і комплексного лікування. Своєчасна профілактика, діагностика і лікування дозволяє значно знизити частоту ускладнень вагітності і поліпшити пренатальні результати.

Мета. Підвищити ефективність діагностики та лікування інфекційно-запальних ускладнень нирок та сечових шляхів на госпітальному етапі у вагітних на основі обґрунтування ролі етіологічних чинників та патогенезу їх розвитку і показань до раціональної лікувальної тактики.

Матеріали та методи дослідження. Проведено обстеження та лікування 62 вагітних на інфекційно-запальні ураження нирок та сечових шляхів в період з 2009 по 2012рр., які перебували на стаціонарному лікуванні в урологічному відділенні КУ МКЛ№10. Вік вагітних коливався в межах 20-31 рік, у середньому ($25 \pm 2,4$) рік. Вагітні знаходилися під наглядом у строках вагітності 12-22 тижня.

Анамнез включав збір скарг вагітних і оцінку ступеня вираженості симптомів прояву активності інфекційно-запального процесу, число епізодів загострення хронічних хвороб нирок і сечових шляхів, рецидиви гострого циститу до вагітності, прояв дизурії, наявність супутньої патології, аномалій розвитку органів сечовидільної системи.

В основу дослідження включено вивчення загальноклінічних показників, що відображають анатомо-функціональний стан нирок і сечових шляхів. Порушення уродинаміки верхніх сечових шляхів визначали ультразвуковим дослідженням з використанням порівняльних даних стандартного і позиційного моніторингу. Вивчали концентрацію С-реактивного білка в крові та сечі, як критерій топічної діагностики рівня поширеності інфекційно-запального процесу. Сумарну функцію нирок оцінювали за визначенням рівня креатиніну, сечовини крові, швидкості клубочкової фільтрації і пробі сечі за Зимницьким. Спектр мікроорганізмів, що є етіологічним чинником в інфікуванні нирок і сечових шляхів, а також чутливість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів вивчали застосуванням стандартних паперових дисків та методом серійних розведень.

Поряд з перерахованими методами для об'єктивної оцінки стану вагітної використовувалися традиційні клініко-лабораторні дослідження крові та сечі. Дослідження проводилися в порівнян-

ні з відповідними показниками контрольної групи, що складається з 28 вагітних жінок, близьких за віком, які не мають на період обстеження скарг і симптомів з боку органів сечовидільної системи.

Результати дослідження та їх обговорення/ Проведені дослідження показали, що основними симптомами у хворих були: підвищення температури тіла (85%) і озноб (60%), головний біль (15%), біль у поперековій області (45%), прискорене сечовипускання (6%). У більшості випадків було поєднання декількох симптомів (92%).

З анамнезу життя було встановлено, що більшість обстежених (60,3%) страждали хронічним пієлонефритом, а також частими рецидивами гострого циститу. У 62% пацієнток дана вагітність була першою, повторну вагітність мали 38% пацієнток. Також у більшості з них був обтяжений і загальний соматичний статус: часті гострі респіраторні вірусні інфекції в анамнезі – у 38%, захворювання шлунково-кишкового тракту – у 16%, в тому числі гастрити гіпоацидний-2%, гастрити гіперацидні-1%, виразкова хвороба -2%, доліхосигма-4%, коліти-3%, захворювання репродуктивної системи запального характеру-у 45% пацієнток, у тому числі аднексити-11%, сальпінгіти-9%, сальпінгофорити-12% цервіцити-13%, а також прийом антибактеріальних препаратів без рекомендації лікаря-9%.

Більшість вагітних з гострим інфекційно-запальними захворюваннями нирок і сечових шляхів шпиталізовані в стаціонар на 3-5 добу від початку захворювання.

Лабораторно-клінічні дослідження показали, що у 38% вагітних спостерігалася анемія, у 91% спостерігався лейкоцитоз, нейтрофільний зсув лейкоцитарної формули вліво за рахунок збільшення паличкоядерних форм, підвищення ШОЕ.

При біохімічному дослідженні крові встановлено порушення білкового балансу, що проявляється диспротеїнемією (30,4%), варіабельність показника креатиніну і сечовини (49%).

При загальноклінічному дослідженні сечі вагітних, виявлено лейкоцитурію (98%), варіабельність питомої ваги (83%), протеїнурію (99%), слизу (76%), плоский епітелій (89%), бактериурию (82%), а також у 4 вагітних макрогематурію. Слід зазначити, що у 31% вагітних була виявлена фетоплацентарна недостатність (ФПН), виявлялася патологічною незрілістю плаценти, дистрофічними процесами і циркуляторними розладами.

Вагітним виконувалося дослідження рівня С-реактивного білка в крові та сечі, враховуючи що С-реактивний білок, є білком гострої фази, найбільш чутливим та швидким індикатором пошкодження тканин при запаленні, некрозі, травмі. Констатація рівня С-реактивного білка в сечі дозволила використовувати цей тест для диференціації діагнозу ураження інфекційно-запальним процесом нирок від ураження нижніх сечових шляхів.

Так у 92% вагітних відмічено значне підвищення рівня С-реактивного білка в крові і у 98% вагітних поява його в сечі. У 64% вагітних спостерігалася

підвищення рівня С-реактивного білка в крові в 15 разів від норми, у 23% підвищення рівня в 21 разів, 3% підвищення в 9 разів і у 2% підвищення в 5 разів. У 86% вагітних спостерігалась поява С-реактивного білка в сечі більш ніж 100 мг/л, у 8% більш 60мг/л, у 4% більш 30 мг/л та у 2% більш 6-29 мг/л. У вагітних, у яких рівень С-реактивного білка сечі перевищував 60мг\л, при ретельному до обстеженні (підвищення рівня С-реактивного білка в крові, наявність лейкоцитозу крові, виражена лейкоцитурія, виражені клінічні симптоми інтоксикації) було діагностовано гострий пієлонефрит (94%). У вагітних цієї ж групи, у яких рівень С-реактивного білка становив менш ніж 60мг\л була діагностована інфекція нижніх сечових шляхів (6%).

При дослідженні сечі за методом Зимницького у 49% вагітних виявлено зниження концентраційної функції нирок (середня питома вага складала 1005), так у 51% змін питомої ваги сечі в аналізі за Зимницьким.

Виразність еритроцитурії та лейкоцитурії визначали за даними проби по Нечипоренко. Ступінь лейкоцитурії склала у 64% вагітних більше 8000 / мл – виражена лейкоцитурія, у 32% від 6000 до 8000/мл – помірна лейкоцитурія, у 4% від 4000 до 6000/мл – легка ступінь, що дозволило провести диференціацію діагнозу інфекції нижніх сечових шляхів і гестаційного пієлонефриту. Також проводилося визначення добової протеїнурії. Протеїнурію досліджували в ранковій та добовій сечі, у всіх вагітних була виявлена протеїнурія, середній показник склав 0,85 г / л, але у 3% вагітних виявлено протеїнурію, яка склала 3,1 г / л, що було пов'язано з наявністю у цих пацієнток вираженої еритроцитурії, на тлі «обструкції», та була розцінена, як постренальна протеїнурія.

При дослідженні сечового осаду було виявлено наявність у 43% пацієнток клітин плоского епітелію (клітини верхнього шару сечового міхура) у великій кількості в полі зору, а так само клітин перехідного епітелію (вистилає сечовивідні шляхи, сечовий міхур), що дозволило судити про наявність у пацієнток інфекції нижніх сечових шляхів. У 38% вагітних виявлено клітини циліндричного, або кубічного епітелію (клітки сечових каналців, миски, сечоводу) в значній кількості, що дозволило також припустити наявність у пацієнток пієлонефриту, у 19% вагітних верифіковане наявність клітин як плоского, перехідного, так і циліндричного епітелію, що спроварило до більш ретельного обстеження цих пацієнток. У 83% обстежених при дослідженні сечового осаду, виявлена змішана циліндрурія, враховуючи показники, які в своїй сукупності зустрічалися частіше, у великій кількості, дозволило виділити основні типи циліндрурії: у 67% виявлені лейкоцитарні циліндри, які з'являються в сечі при нирковому генезі лейкоцитурії, у 3% вагітних виявлено еритроцитарні циліндри, що також вкладалося в картину наявності у цих пацієнток обструктивного характеру порушення уродинаміки, у 24% пацієнток виявлені гіалінові циліндри або мукопротеїн Тамма-Хорсфалла, що продукуються клітинами каналців і згорнувся в їх просвіті, у 1% зернисті циліндри – переродження і зруйновані клітини ниркових каналців на гіалінових циліндрах або агрегованих сироваткових білках, також спостерігалися у пацієнток з «обструкцією», у 4,5% воскові циліндри – білок, що згорнувся в каналцях з широким просвітом, 0,5% епітеліальні циліндри – злущений епітелій ниркових каналців. Дослідження сечового осаду сприяло більш ретельній диференціації діагнозу.

Таблиця 1

Диференційні показники при гострому гестаційному пієлонефриті та інфекції нижніх сечових шляхів

Показник	Нозологія	
	Гострий гестаційний пієлонефрит	Інфекції нижніх сечових шляхів
Рівень С-реактивного білка в крові (мг\л)	> 8	≤ 8
Рівень С-реактивного білка в сечі (мг\л)	> 60 мг/л	< 60 мг/л
Проба Зимницького	гіпостенурія	норма
Проба Нечипоренко	Лейкоцитурія (к-во\мл)	от 4000 до 8000
	Еритроцитурія (к-во\л)	< 10 ³
	Циліндрурія (к-во\мл)	20
протеїнурія (г\л)	≥ 0,85	≤ 0,85
Наявність епітелію в сечі	Циліндричний або кубічний	Плоский та/чи перехідний
Сечовий осад	Циліндри: лейкоцитарні, еритроцитарні, гіалінові, зернисті, воскові, епітеліальні	Дуже скудний, поодинокі лейкоцитарні циліндри
Рівень гемоглобіну крові(г\л)	< 110	< 120
Рівень лейкоцитів в крові (109/л)	> 11,2	< 11,2
Рівень креатинину крові (мкмоль\л)	≥ 97	< 97
Рівень сечовини крові (ммоль\л)	≥ 8,3	< 8,1

Функціональний стан нирок оцінювали шляхом визначення швидкості клубочкової фільтрації, яка розраховувалася за кліренсом ендogenous креатиніну згідно з формулою Cockcroft-Gault (1976).

Середній показник швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у вагітних становив 120-150 мл/хв, тому нормальний рівень креатиніну сироватки крові виявляється більш низьким, ніж до вагітності (<0,8 ммоль/л). Відповідно, показники, що вважаються нормальними для невагітних (1,0-1,2 ммоль/л), можуть під час вагітності свідчити про порушення функції нирок, що вимагає більш ретельного обстеження.

При обстеженні у 3% вагітних було виявлено обструктивний тип порушення уродинамики. Також у 2 пацієнток було верифіковано ШКФ 110-95мл/хв, значне збільшення креатиніну (1,5-1,9 ммоль/л), сечовини (10,9-12,1 ммоль/л), значне збільшення С-реактивного білка в крові та сечі, при детальному обстеженні – двостороннє порушення уродинамики. Оскільки збільшення ШКФ не супроводжується посиленням каналцевої реабсорбції, може розвиватися фізіологічна протеїнурія (до 0,3 г/добу), глюкозурія без змін концентрації глюкози в крові, аміноацидурія, бікарбонатурія з появою стійкої лужної реакції сечі. Остання може сприяти розвитку сечової інфекції. Також розрахунок швидкості клубочкової фільтрації дуже показовий і за наявності обструктивної патології у вагітних, що також може бути одним з діагностичних ознак, за рахунок підвищення внутрішньорічкового тиску в результаті порушення відтоку сечі, зростає венозний тиск у нирці, що також супроводжується зниженням швидкості клубочкової фільтрації.

Також проводилось бактеріологічне дослідження сечі, виділень з піхви, калових мас з визначенням антибіотикограми зібраної з дотриманням всіх вимог і норм, а також досліджувался кал на дисбактеріоз.

Таблиця 2

Частота і спектр мікробної флори сечі у вагітних з гострим пієлонефритом та інфекцією нижніх сечових шляхів

Збудник	Нозологія	
	Гострий пієлонефрит, %	Інфекція нижніх сечових шляхів, %
E. coli	52	41
Enterobacter spp.	18	15
Proteus spp.	3	1
Enterococcus faecalis	6	8
Klebsiella spp.	1	1
St. epidermidis	5	7
Staphylococcus aureus	6	8
Proteus mirabilis	1	1
Staphylococcus spp.	2	2
Candida albicans	4	10
P.aeruginosae	1	1
Bacteroides vulgatus	2	5

Ступінь бактеріурії у вагітних з гестаційним пієлонефритом та інфекцією нижніх сечових шляхів становила: 68% – 10^5 КУО / мл, у 23% 10^6 КУО / мл, у 18% – 10^{7-8} КУО/мл, у 20% – 10^4 КУО/мл і у 7% – 10^3 КУО/мл. Серед збудників в основному переважали грамнегативні бактерії сімейства Enterobacteria (кишкова паличка, клебсієла та ін), рідше зустрічалися ентерококи і стафілококи, а також Candida albicans, що видно з наведеної таблиці. Всім вагітним поряд з визначенням штаму збудника, також визначалася чутливість до антибактеріальних, протикандидозних препаратів. При дослідженні калу на дисбактеріоз у 27% виявлено дисбіоз кишечника, що характеризується якісними та кількісними змінами аеробної, факультативно-анаеробної, анаеробної мікрофлори. В більшості випадків відзначається зниження кількості кишкової палички Escherichia coli 10^2 (N більше 10^6 КОЕ/г), наявність кишкової палички зі слабо вираженими ферментативними властивостями – 50% (N до 10%), у 7% виявлена гемолізуюча кишкова паличка – 50%. У 9% спостерігається зростання анаеробних спороутворюючих бактерій роду Clostridium Cl.spp. (більш 10^8 КОЕ/г). У 10% відзначається зниження кількості лактобактерій 10^5 КОЕ/г (норма більше 10^6 КОЕ/г). Патогенні мікроорганізми сімейства кишкових не виявлені в жодному випадку. При бактеріологічному посіві калу в більшості випадків висіваються наступні мікроорганізми: у 58% Escherichia coli гемолізуюча, у 9% Proteus penneri в 10^3 КОЕ/г, у 13% Candida albicans в 10^5 КОЕ/г, у 11% Enterobacter aerogenes в 10^3 КОЕ/г, у 9% Staphylococcus aureus в 10^3 КОЕ/г.

Таблиця 3

Частота і спектр мікробної флори калу у вагітних з гострим пієлонефритом та інфекцією нижніх сечових шляхів

Назва мікроорганізму	Нозологія	
	Гострий гестаційний пієлонефрит, %	Інфекція нижніх сечових шляхів, %
Escherichia coli гемолізуюча	58	49
Proteus penneri	9	3
Candida albicans	13	24
Enterobacter aerogenes	11	17
Staphylococcus aureus	9	7

У 15% вагітних при бактеріологічному дослідженні було визначено дисбіоз піхви, з них частота зустрічності: у 63% Escherichia coli в 10^5 КОЕ/мл, у 4% Peptostreptococcus anaerobius в 10^3 КОЕ/г, у 54% Candida albicans в 10^4 КОЕ/г, у 11% Enterobacter aerogenes в 10^3 КОЕ/г, у 9% Staphylococcus aureus в 10^3 КОЕ/г, у 5% Gardnerella vaginalis в I ступені роста, у 8% Streptococcus agalactiae в 10^3 КОЕ/г, у 4% Proteus mirabilis в 10^3 КОЕ/г, у 3% Ureaplasma urealyticum и Micoplasma urealyticum менш 10^4 КОЕ/г.

Таблиця 4
Частота і спектр мікробної флори піхви у вагітних з гострим пієлонефритом та інфекцією нижніх сечових шляхів

Назва мікроорганізму	Нозологія	
	Гострий гестаційний пієлонефрит, %	Інфекція нижніх сечових шляхів, %
<i>Escherichia coli</i>	42	41
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	15
<i>Candida albicans</i>	26	27
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	3	4
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	7
<i>Proteus mirabilis</i>	6	4
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1	1

У 3% вагітних було виявлено дисбіоз піхви та кишечника. У 82% вагітних була виявлена чутливість до напівсинтетичних пеніцилінів, а також

препаратів які в своєму складі мали сульбактам, у 2% вагітних спостерігалася повна резистентність або ж проміжна (16%) чутливість до більшості антибіотиків. Дані бактеріологічних досліджень істотно вплинули на подальшу тактику ведення вагітних. Враховуючи дані анамнезу життя і результати бактеріологічного дослідження, можна простежити прямий взаємозв'язок між виявленими збудником і наявністю в анамнезі захворювань шлунково-кишкового тракту (гастрит гіпоацидний, гіперацидний, коліти, долихосигма), запальних захворювань репродуктивної системи (аднексити, цервіцити, сальпінгіти, сальпінгоофорити). Наявність резистентності або проміжної чутливості можна пов'язати з прийомом антибактеріальних препаратів без рекомендацій лікаря.

Висновки. Рівень С-реактивного білка сироватки крові, як гострофазного маркера пошкодження тканини та активності запальних змін в порівнянні з його концентрацією в сечі є скринінгом диференційної діагностики ураження нирок та сечових шляхів.

Лейкоцитарні циліндри в сечі є об'єктивним показником інфекційного запалення нирок та можуть застосовуватись в топічній діагностиці рівня запального процесу.

Література:

1. Ахтимова З.М. Лечение пиелонефрита беременных ампицилином и цефалоспорином с учетом некоторых особенностей их фармакокинетики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1984.
2. Довлатян А.А. Острый пиелонефрит беременных. – М., 2004. – С. 58–70.
3. Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И. //Акуш. и гин. – 2005. – № 6. – С. 3–8.
4. Печерина В.Л., Мозговая Е.В. Профилактика позднего гестоза // Русский мед. журнал. – 2000. – № 3.
5. Шабалин Е.Л. Опыт применения препарата «Канефрон Н» в амбулаторной практике врача_уролога // Сибирский консилиум. – 2002. – Т. 27, № 3. – С. 69.
6. Шехтман М.М. Акушерская нефрология. – М., 2000.
7. Петричко М.И., Чижова Г.Б. Инфекции мочеполовой системы у беременных женщин. – Новосибирск: Наука, 2002. – 268 с.
8. Березняков И.Г. Особенности диагностики и лечения инфекций нижних мочевых путей у женщин // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2006. – № 1. – С. 38–43.
9. Березняков И.Г. Инфекции и антибиотики. – Харьков: Константа, 2004. – 448 с.
10. Дядык А.И., Багрий Л.В., Яровая Н.Ф. Инфекции мочевыводящих путей при беременности // Украинский химиотерапевтический журнал. – 2000. – № 4. – С. 61–65.
11. ECO-SENS-проект. Мультинациональные, мультицентровые исследования по изучению распространенности и чувствительности патогенов, вызывающих неосложненные инфекции нижних мочевых путей // Врачеб. сословие. – 2004. – № 3. – С. 32–36.
12. Interstitial Cystitis symposium, National Institutes of Health. – Bethesda, 1995. – P. 112.
13. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens // Dis. Mon. – 2003. – V. 49, № 2. – P. 71–82.
14. Рафальский В.В. Антибиотикорезистентность – фактор, определяющий выбор антимикробных препаратов для терапии инфекций мочевыводящих путей // Врачебное сословие. – 2004. – № 4. – С. 10–18.
15. Вернигородский В.С., Вдовиченко Н.Н. Современные проблемы сахарного диабета и беременности. Винница, 2003, 128 с.

Полянська О. С.
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини
Буковинського державного медичного університету,
Гулага О. І.
асистент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини
Буковинського державного медичного університету
Липка В. Т., Герасим'юк І. Г.
студенти
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

КОМОРБІДНА ПАТОЛОГІЯ В РЕЄСТРІ МАЛИХ МІСТ УКРАЇНИ

Анотація: При дослідженні хворих на гострий інфаркт міокарда при наявності ниркової дисфункції з показниками клубочкової фільтрації ≤ 90 мл/год та > 90 мл/год виявлені певні особливості за показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки та нейрогормональної регуляції. У хворих на гострий інфаркт міокарда при швидкості клубочкової фільтрації ≤ 90 мл/год виявлено вірогідне зменшення хвилинного об'єму крові ($p < 0,05$), вірогідне підвищення рівня альдостерону ($p < 0,05$) та вірогідно вищу концентрацію АПФ ($p < 0,05$).

Аннотация: При исследовании больных с острым инфарктом миокарда при наличии почечной дисфункции с показателями скорости клубочковой фильтрации ≤ 90 мл/час и > 90 мл/час выявлены определенные особенности по показателям внутрисердечной гемодинамики и нейрогормональной регуляции. У больных с острым инфарктом миокарда при скорости клубочковой фильтрации ≤ 90 мл/час выявлено достоверное уменьшение минутного объема крови ($p < 0,05$), достоверное увеличение уровня альдостерона ($p < 0,05$) и достоверно большую концентрацию ангиотензинпревращающего фактора ($p < 0,05$).

Summary: At research of patients with the acute Q-myocardial infarction at presence of kidney disfunction with the indexes of glomerular filtration ≤ 90 ml/ hour and > 90 ml/ hour are educed certain features on indexes inwardly cardiac hemodynamics and neurohumoral violations. For patients with the acute Q-myocardial infarction with glomerular filtration ≤ 90 ml/ hour are educed reliable reduction of minute volume to blood ($p < 0,05$), reliable increase of level of aldosterone ($p < 0,05$) and for certain higher concentration of ACF ($p < 0,05$).

Зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/год тісно корелює з підвищенням смертності від серцево-судинних захворювань [6], а при хронічній хворобі нирок (ХХН) виявляється підвищена активність симпато-адреналової системи зі збільшенням ризику серцево-судинних захворювань [2,7]. На даний час можна вважати встановленим фактом важливу участь в ішемічному пошкодженні міокарда, розвитку СН та процесах ремоделювання міокарда протеолітичної системи крові. Універсальність цих процесів полягає у тому, що вони задіяні як у фізіологічній регуляції різних процесів, так і в механізмах уражень різних органів і систем, особливо серцево-судинної, а також у компенсаторно-приспосувальних реакціях у відповідь на пошкодження [4].

Метою дослідження є виявлення особливостей внутрішньосерцевої гемодинаміки та нейрогуморальних порушень у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі хронічної хвороби нирок.

Нами досліджено 106 пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу гострого Q-інфаркту міокарда з проявами серцевої недостатності (СН). Діагноз верифіковано згідно стандартів Європейської організації кардіологів. Середній вік хворих склав $51,5 \pm 3,94$ роки. У всіх діагностовано ХХН на тлі хронічного пієлонефриту у фазі ремісії. Хворі були поділені на 2 групи залежно від рівня ШКФ: 1 групу склали хворі з рівнем ШКФ ≤ 90 мл/год, 2 групу – з рівнем ШКФ > 90 мл/год.

Дослідження показників функціонального стану міокарда проводили за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ) з парастернальної та апікальної позиції

по короткій та довгій осі з наступним розрахунком показників кардіогемодинаміки: кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР), кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСР), товщина міжшлуночкової перетинки в систолу та в діастолу (ТМШПс та ТМШПд), вкінці діастолу ЛШ визначали товщину задньої стінки лівого шлуночка в систолу та в діастолу (ТЗСЛШ). За формулами вираховували ряд показників – фракцію викиду (ФВ), кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), ударний об'єм (УО), масу міокарда лівого шлуночка (ММ) та індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММ). Окрім загальноклінічних та інструментальних обстежень, у всіх хворих імуноферментним методом визначали рівні гормонів: альдостерону, ангіотензинперетворюючого фактору (АПФ), передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП) та фактору Віллебранда (ФВБ). Рівень ШКФ визначали за формулою Кокрофта-Гаулта.

Статистична обробка результатів досліджень проводилась з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703), програми для статистичної обробки Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001).

Для дослідження взаємозв'язку між порушеннями внутрішньосерцевої гемодинаміки та функціональним станом нирок ми розподілили хворих за рівнем ШКФ ≤ 90 та > 90 мл/год, які є критерієм функціональних порушень нирок при ХНН [8].

Отримані нами дані свідчать, що у хворих на ГІМ при ШКФ ≤ 90 мл/год виявлено вірогідне зменшення ХОК ($5290,20 \pm 301,09$ проти $5990,42 \pm 296,38$

л/хв відповідно; $p < 0,05$), що підтверджує наявність суттєвих порушень насосної функції серця і визначає тяжчий перебіг захворювання у таких пацієнтів. Це дозволяє допустити, що однією з провідних причин порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки при ГІМ можуть слугувати нейроендокринні та нейрогуморальні порушення, які на тлі порушення функції нирок сприяють збільшенню об'єму

циркулюючої крові, зростанню переднавантаження [3,5]. Інші показники ЕхоКГ в обох виділених групах відрізнялась статистично не вірогідно

При дослідженні рівнів нейрогуморальних месенджерів у хворих на ГІМ (табл.1) нами виявлено, що у хворих з ШКФ ≤ 90 мл/год рівень альдостерону був вірогідно вищим, ніж у хворих з ШКФ > 90 мл/год ($251,54 \pm 9,34$ проти $236,24 \pm 8,83$ пмоль/л; $p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники нейрогуморальної регуляції у хворих на гострий інфаркт міокарда з різними стадіями ниркової дисфункції

№ п/п	Показник	Швидкість клубочкової фільтрації ≤ 90 мл/год (n=13)	Швидкість клубочкової фільтрації > 90 мл/год (n=93)	P
1	Альдостерон (пмоль/л)	$251,54 \pm 9,34$	$236,24 \pm 8,83$	$< 0,05$
2	Передсердний натрійуретичний пептид (пг/мл)	$54,46 \pm 4,81$	$59,01 \pm 3,77$	$> 0,05$
3	Ангіотензинперетворювальний фактор (мкмоль/хв/л)	$72,83 \pm 2,43$	$65,28 \pm 3,81$	$< 0,05$
4	Фактор Віллебранда (мг/л)	$1,06 \pm 0,13$	$1,20 \pm 0,07$	$> 0,05$

Примітка: Р-вірогідність груп порівняння

Це підтверджує літературні дані [4], що альдостерон при ГІМ та ГСН пригнічує функціональну активність нирок, зменшення ШКФ сприяє затримці в організмі води та електролітів, що може послужити негативним чинником для розвитку та прогресування СН. Важливо, що концентрація ПНУП у виділених групах хворих відрізнялась статистично не вірогідно ($p > 0,05$), що з нашого погляду може бути одним із проявів дисбалансу нейрогуморальних регуляторних систем у обстежених хворих. Концентрація АПФ у хворих з ШКФ ≤ 90 мл/год була вірогідно вищою, ніж в групі порівняння ($72,83 \pm 2,43$ проти $65,28 \pm 3,81$ мкмоль/хв/л; $p < 0,05$).

Отримані результати підтверджують літературні дані щодо пригнічення ангіотензином II фільтраційної здатності нирок через виражену вазоконстрикцію судин ниркових клубочків [1,9]. Рівень ФВб у виділених групах хворих за величиною ШКФ відрізнявся статистично не вірогідно.

При дослідженні корелятивних зв'язків між нейрогуморальними чинниками та показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки виявлено, що рівень альдостерону позитивно корелював з ΔTmH ($r = 0,27$; $p < 0,01$), що підтверджує вплив альдостерону на ступінь систолічного стовщення міжшлуночкової перетинки. Концентрація ПНУП від'ємно корелювала з величиною УО ($r = -0,21$; $p < 0,05$), ФВ

($r = -0,27$; $p < 0,01$) та ХОК ($r = -0,21$; $p < 0,05$). Спостерігався також позитивний корелятивний зв'язок між рівнем ПНУП та ΔTmH ($r = 0,27$; $p < 0,05$). Для ФВб були характерні від'ємні корелятивні зв'язки з ΔTmH ($r = -0,21$; $p < 0,05$) та $\Delta Tzс$ ($r = -0,23$; $p < 0,01$).

Утворенню альдостерону сприяє гіпоксія тканини, яка формується внаслідок зниження серцевого викиду, характерному для ГІМ. При зменшенні ХОК і об'єму циркулюючої крові подразнюються об'ємні та осмотичні рецептори серця і судин, що стимулює секрецію альдостерону. Підвищення центрального венозного тиску, подразнення барорецепторів правого передсердя і порожнистих вен також може сприяти утворенню альдостерону з переходом внутрішньосудинного натрію і води у міжклітинний простір.

У хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі хронічної хвороби нирок при II стадії хронічної хвороби нирок виявлено вірогідне зменшення хвилинного об'єму крові ($p < 0,05$), вірогідне підвищення рівня альдостерону ($p < 0,05$) та вірогідно вищу концентрацію ангіотензинперетворювального ферменту ($p < 0,05$).

Отже, параметри нейрогуморальних показників служать не тільки діагностичними маркерами перебігу захворювання, окремі з них є незалежними предикторами розвитку та прогресування кардіоваскулярних катастроф [5,7].

Література:

1. Бойчук Т.М. Артеріальна гіпертензія – проблема сьогодення/ Т.М.Бойчук, В.К.Ташук// Буковинський медичний вісник – 2013. – Т.17, № 2(66) – С. 3-8.
2. Дзяк Г.В. Досвід використання спекл-трекінг ехокардіографії для оцінки структурно-функціонального стану серця // Г.В.Дзяк, М.Ю. Колесник / Укр.кардіол.журн. – 2012. – № 4. – С. 7-15.
3. Ренин-ангіотензиновая система в кардиальной патологии. Часть 2 // В.Н.Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь / Укр.кардіол.журн. – 2012. – №4. – С. 68-84.
4. Aldosterone, mortality, and acute ischaemic events in coronary artery disease patients outside the setting of acute myocardial infarction or heart failure // F. Ivanov, S. Susen, F. Mouquet [et al.] / Eur. Heart J. – 2012. – Vol.33, № 2. – P. 191-202.

5. Bauersachs J. Pre-clinical data on involvement of mineralocorticoid receptor activation in healing and remodeling post-myocardial infarction // J. Bauersachs, D. Fraccaro / Eur. Heart J. Suppl. – 2012. – Vol. 13. – Suppl. B. – B10-B14.
6. Braunwald E. The rise of cardiovascular medicine // E. Braunwald / Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33, №7. – P. 838-45.
7. Braunwald E. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group experience // E. Braunwald, M.S. Sabatine / J. Thorac Cardiovasc. Surg. – 2012. – Vol. 144, № 4. – P. 762-70.
8. Declining in-hospital mortality and increasing heart failure incidence in elderly patients with first myocardial infarction // J. Ezekowitz, P. Kaul, J. Bakal [et al.] / J. Amer. Coll. Cardiology. – 2012. – Vol. 53 (1). – P. 13-20.
9. McMurray J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 // J. McMurray, S. Adamopoulos / Europ. Heart J. – 2012. – V. № 33. – P. 1787-1847.

Ринжук Л. В.
 кандидат медичних наук,
 доцент кафедри акушерства і гінекології
 факультету післядипломної освіти
 Буковинського державного медичного університету
Ринжук В. Є.
 заступник головного лікаря з лікувальної частини
 КМУ «Міський клінічний пологовий будинок №1»
 м. Чернівці, Україна

АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ БЕЗСИМПТОМНОЇ БАКТЕРІУРІЇ У ВАГІТНИХ З ПОЗИЦІЙ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Анотація: Проведено аналіз даних літератури та трьох систематичних оглядів Кокранівської бази, які присвячені проблемі безсимптомної бактеріурії у вагітних. Визначено основні тенденції щодо питань переважного етіологічного чинника, можливих патогенетичних механізмів виникнення безсимптомної бактеріурії у вагітних, сучасних підходів до діагностики даного ускладнення та принципів вибору оптимальних засобів медикаментозного впливу, схем їх призначення, акушерських та перинатальних наслідків даного патологічного стану.

Аннотация: Проведено анализ данных литературы и трех систематических обзоров Кокрановской базы, которые посвящены проблеме бессимптомной бактериурии у беременных. Определены основные тенденции относительно вопросов преимущественного этиологического фактора, возможных патогенетических механизмов возникновения бессимптомной бактериурии у беременных, современных подходов к диагностике данного осложнения и принципов выбора оптимальных средств медикаментозного воздействия, схем их назначения, акушерских и перинатальных последствий данного патологического состояния.

Summary: The analysis of literary data and three systematic reviews of the Cochrane data base dealing with the problems of asymptomatic bacteriuria in the pregnant has been conducted. The main tendencies concerning the questions of prevailing etiologic factor, possible pathogenetic mechanisms causing asymptomatic bacteriuria in the pregnant, up-to-date approaches to the diagnostics of the given complication and principles of selecting optimal pharmaceutical agents, the schemes of their administration, obstetrical and perinatal consequences of this pathological condition have been detected.

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 загальновизнаний як етіологічний ініціатор такого характеру захворювання [4,12,22]. Разом із тим, ще в 1956 році E. Kass 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 [23]. 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 (ББ) – 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 [3,5,11]. Особливого значення ця проблема набуває у вагітних, оскільки створює серйозну загрозу для здоров'я матері і плода [8,17]. Переконливими є факти, які свідчать, що під час вагітності безсимптомна бактеріурія у випадках пізньої діагностики чи неадекватного лікування в 40% випадків реалізується в гестаційний пієлонефрит [12,14,20]. 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 [2,3,6]. За даними Макарова О.В. (2004), найбільше значення у виникненні та розвитку внутрішньоутробного інфікування плода відіграють інфекції сечостатевого тракту [9].

На сьогодні відсутній єдиний погляд на переважний мікробний спектр ураження, характер яко-

го 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 [16]. 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 [4,12,24]. З іншого боку, Бердичевський Б.А. та співавт. (1993) 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.

Тому аналіз систематизованих оглядів щодо результатів когортних мультицентрових рандомізованих досліджень, які проведені у багатьох країнах світу і висновки яких базуються на десятках тисяч обстежень, має на меті відобразити основні тенденції щодо безсимптомної бактеріурії у вагітних з позицій доказової медицини.

Пошук у Кокранівській базі систематизованих оглядів за ключовими словами «інфекції сечовивідних шляхів у вагітних» дав три огляди (Smaill, 2007; Guinto, 2010; Widmer, 2011).

Перший огляд (Smaill, 2007) [28] оцінив вплив антибіотиків для лікування безсимптомної бактеріурії під час вагітності у порівнянні з плацебо або відсутністю лікування стійкої бактеріурії під час вагітності, розвиток пієлонефриту та ризик народження дітей з малою вагою і передчасних пологів. Другий огляд (Guinto, 2010) [29] вивчав вплив різної тривалості лікування безсимптомної бактеріурії під час вагітності, хоча при цьому не враховувався переважний агент антибактеріального впливу. Третій огляд (Widmer, 2011) [30] був присвячений пошуку найбільш ефективного засобу терапевтичного впливу при вагітності, щоправда при симптоматичних сечових інфекціях, що не повною мірою дає можливість екстраполіувати його висновки на ББ.

ББ зустрічається від 2 до 10% вагітностей, розповсюдження інфекції тісно пов'язане з соціально-

економічним статусом та різко чисельно відрізняється серед популяції невагітних та вагітних жінок з суттєвим переважанням останніх [12,19,30]. За даними мультицентрового рандомізованого дослідження, проведеного у 2000 році, звіт про яке міститься у Кокранівських оглядах, частота безсимптомної бактеріурії у Нігерії склала 86,6% [28]. До чинників, пов'язаних з підвищеним ризиком виникнення безсимптомної бактеріурії відносяться рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів у анамнезі, цукровий діабет та анатомічні аномалії сечових шляхів [3,6,23].

Основний діагностичний критерій ББ – це наявність більше 100000 бактеріальних одиниць будь-якого мікроорганізму в 1 мл сечі, взятої двократно з інтервалом не менше як в 24 години (оптимально – 3-7 діб) [11,13]. Обов'язковою умовою для постановки діагнозу є ідентифікація одного і того ж збудника в обох пробах сечі. Виявлення збудника в сечі при проведенні однократного бактеріологічного дослідження діагностує ББ у 80%, при проведенні двократного бактеріологічного контролю – до 95% [20,24].

Золотим стандартом в діагностиці ББ у вагітних є культуральний метод дослідження з ідентифікацією збудника та оцінкою його рівня колоніального навантаження, оскільки швидкісні тести, особливо під час вагітності, дають значний відсоток хибно- як негативних, так і позитивних результатів [7,17]. Однак, якщо засів сечі не може бути виконаний (враховуючи фактор доступності у проведенні клінічних досліджень), то тести (мікроскопія свіжої сечі – лейкоцитурія більше 10 лейкоцитів у полі зору; нітритний тест) можуть бути використані [18].

Механізми, що створюють сприятливі умови для колонізації сечовивідних шляхів у вагітних, обумовлені в першу чергу самою вагітністю. Це і порушення пасажу сечі по сечовивідних шляхах за рахунок збільшеної в розмірах вагітної матки, це і дія прогестерону на гладеньком'язовий компонент стінки сечоводу, підвищення осмоляльності та рН сечі, викликані вагітністю глюкоз- та аміноацидурія [5,19,29].

Щодо ускладнень перебігу вагітності, загально відомий переважний напрямок їх реалізації – це гестаційний пієлонефрит, передчасні пологи та мала вага при народженні. Однак, дані цитованого мета-аналізу, що базуються на 25844 перебігах вагітності/пологів, стверджують, що зв'язок частоти передчасних пологів та ББ має місце лише у випадках реалізації останньої в гестаційний пієлонефрит. Окремо слід зауважити, що така реалізація має місце за відсутності лікування ББ в межах від 30% до 50% вагітностей [3,5,6,9].

Результати мета-аналізу 17 когортних досліджень показали, що мав місце чіткий зв'язок між ББ та низькою вагою новонароджених при народженні, однак не вирішеним залишилось питання чи не була ББ в даному випадку просто маркером низького соціально-економічного статусу когорти обстежених пацієнток [29].

Скринінг та лікування безсимптомної бактеріурії під час вагітності стали стандартом антенаталь-

ного спостереження у переважній більшості країн світу. Основні клініки Європи вважають, що скринінг на ББ має бути рутинним, як і її лікування з використанням засобів антрибактеріального впливу [25,27,29].

Оптимальним терміном обстеження вагітних на ББ визначене перше відвідування, але не пізніше 20 тижнів вагітності, оскільки з поля зору випадає близько 50% вагітних з ББ через пізнє обстеження і відповідно експоненційне зростання частоти гестаційного пієлонефриту [11,25]. Профілактична Цільова група (США) рекомендує проводити скринінг вагітних жінок на ББ в терміні 12-16 тижнів [29,30]. Проведене протягом двох років проспективне дослідження у клініках Канади відмітило, що частота госпіталізації з приводу гострого пієлонефриту під час вагітності знизилась на 7,9% у порівнянні з періодом, коли обстеження на ББ не було скринінговим [28].

Щодо тривалості антибактеріальної терапії, то в дослідженнях аналізувалися різні за тривалістю схеми їх призначення: 7 досліджень (країни Африки) – антибіотики призначались до строку родорозрішення, 21 дослідження – шеститижневий курс, а переважна більшість – курс тривалістю 3-7 днів. Як безперервне лікування, так і короткий курс терапії суттєво знизили частоту пієлонефриту, однак між собою за ефективністю суттєво не відрізнялись. Не є доцільним використання терапії більше 10 днів [25,29].

Вибір антибіотика має керуватись чутливістю збудника до атимікробних засобів, хоча дане завдання з часом реалізувати стає все складніше через зростання стійкості збудників до антибіотиків, що призначаються часто [7,13,27].

При виборі антимікробного засобу слід також звертати увагу на можливість негативного (навіть тератогенного) впливу на плід та новонародженого [11]. Так наприклад, сульфаміаїди, у випадку, коли на момент пологів в достатній кількості присутні в крові, пов'язані з ризиком виникнення жовтухи новонародженого. При використанні триметоприму є небезпека пригнічення синтезу фолієвої кислоти у плода, а даний вітамін відіграє важливе значення у поділі клітин та профілактиці аномалій нервової системи. Хінолонів краще уникати під час вагітності через їх нефротоксичність для плода. Не дивлячись на появу резистентності збудників до ампіциліну, його актуальність у лікуванні ББ не втрачається через гарний терапевтичний ефект та можливість створення високої концентрації у сечі.

Напівсинтетичні пеніциліни залишаються препаратами вибору при лікуванні грампозитивних інфекцій сечі (кокова група). Цефалоспорины та нітрофурантоїн мають гарний терапевтичний ефект і переваги у зв'язку з високою концентрацією у сечі та низькою концентрацією у плазмі крові. Похідні налідіксової кислоти попри високу набуту резистентність до них збудників, відносяться також до розряду тератогенів, а тому не можуть використовуватися в акушерській практиці [15,21,25,29].

Вибір антибактеріального препарату також має свої переваги в різних країнах світу. Так, опитування лікарів Данії, Норвегії, Фінляндії та Швеції показало, що В-лактамний антибіотик у поєднанні з нітрофурантоїном є комплексом першої лінії застосування для лікування ББ. В США звичним явищем у даному випадку є застосування амоксициліну в той час, як у Канаді більша перевага надається триметоприму та нітрофурантоїну. Лікарі Великобританії виступають за використання з даною метою пеніцилінів та цефалоспоринов [30].

Рекомендовані схеми застосування:

1. Амоксицилін 500мг всередину тричі на день протягом 3-7 днів.
2. Амоксицилін-клавуланат 500мг всередину двічі на день протягом 3-7 днів.
3. Нітрофурантоїн 50мг чотири рази на добу 3-7 днів.
4. Цефалоспорины, наприклад цефподоксим проксетил 100мг через 12 год протягом 3-7 днів.
5. Фосфоміцина трометамол 3г перорально в якості однократної дози.

Третій Кокранівський огляд, який був проведений у 2011 році і включав у себе близько 30 тис. досліджень, не виявив жодних переваг у якогось конкретного засобу антибактеріального впливу чи схемі його призначення у порівнянні з іншими щодо ефективності лікування ББ та профілактики ускладнень, пов'язаних з нею. Єдине, що було доведено, – немає необхідності у проведенні курсу лікування більше 10 діб та немає необхідності при проведенні даного лікування госпіталізувати вагітну у стаціонар (виключно амбулаторний етап) [30].

Також експертами ВООЗ при проведенні аналізу економічної ефективності заходів щодо зниження материнської та перинатальної смертності доведено, що скринінг та лікування безсимптомної бактеріурії у вагітних дуже економічно ефективний, особливо у випадках, коли має місце повноцінний доступ до клінічних послуг [7,8,17,28].

Література:

1. Бердичевский Б.А. Бессимптомная бактериурия как проявление синдрома активации и персистенции эндогенной микрофлоры в динамике адаптации человека к стрессу / Б.А.Бердичевский, В.Е.Цветчих, Г.Я.Лернер [и др.] / Урология и нефрология. – 1993. – №2. – С. 12-16.
2. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекций с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е.И.Боровкова // Акушерство и гинекология. – 2005. – №2. – С. 20-24.
3. Вартанова А.О. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с острым гестационным пиелонефритом: Обзор / А.О.Вартанова, А.П.Киришенок, А.А.Довлатян // Акушерство и гинекология. – 2006. – №2. – С. 8-11.
4. Возианова Ж.И. Всегда ли правомочен диагноз «бактерионосительство» / Ж.И.Возианова // Лікування та діагностика. – 2008. – №2. – С. 45.
5. Гребельная Н.В. Бессимптомная бактериурия и беременность / Н.В.Гребельная // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, №3. – С. 48-49.

6. Данков О.В. Профілактика гіпотрофії плода у вагітних з хронічним пієлонефритом / О.В.Данков, В.В.Подольський // Вісник наукових досліджень. – 2005. – №4. – С. 50-52.
7. Колесник М.О. Діагностика та лікування інфекцій сечової системи з позицій доказової медицини / М.О.Колесник, Н.М.Степанова // Український журнал нефрології та діалізу. – 2006. – №2. – С. 45-49.
8. Кулаков В.И. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии / В.И.Кулаков, Б.Л.Гуртовой, А.С.Анكيرская // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 1. – С. 3-6.
9. Макаров О.В. Современные представления о внутриутробной инфекции: Обзор / О.В.Макаров // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 1. – С. 10-13.
10. Медведь В.І. Особливості антибактеріальної терапії під час вагітності / В.І.Медведь // Мистецтво лікування. – 2004. – №8. – С. 9-13.
11. Наказ МОЗ України №906 від 27.12.2006 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції»».
12. Нуруллаев Р.Б. Роль бессимптомной бактериурии в эпидемиологическом изучении инфекций мочевых путей / Р.Б.Нуруллаев // Лікарська справа. – 2004. – №7. – С. 23-25.
13. Орджоникидзе Ш.В. Аномалии развития почек у беременных (обзор литературы) / Ш.В.Орджоникидзе, С.Ю.Потапова, Т.Б.Блохина // Проблемы репродукции. – 2004. – №3. – С. 51-56.
14. Павлюк С.О. Патогенетичні взаємовідношення вірусної і бактеріальної інфекції нирок / С.О.Павлюк // Урологія. – 2006. – №1. – С. 35.
15. Смирнов А.В. Место нитрофуранов в современной терапии инфекций мочевых путей / А.В.Смирнов, М.Г.Каюков // Нефрология. – 2006. – Т. 10, №4. – С. 103-113.
16. Туманова Л.Е. Применение препарат Монурал у беременных с бессимптомной бактериурией / Л.Е.Туманова, А.И.Ищенко // Здоровье женщины. – 2002. – №1. – С. 94-95.
17. Чайка В.К. Комплексна програма ведення вагітних з інфекцією нирок / В.К.Чайка, Ю.О.Талалаєнко, С.В.Чермних // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – №1. – С. 72-76.
18. Шаповалова О.В. Критерії оцінки досліджень при виявленні патогенних (збудників захворювань, які передаються статевим шляхом) та умовно-патогенних мікроорганізмів / О.В.Шаповалова // Лабораторна діагностика. – 2005. – №1. – С. 37.
19. Яковлева Э.Б. Бессимптомная бактериурия при беременности: современные взгляды на проблему лечения / Э.Б.Яковлева, Н.В.Гребельная // Здоровье женщины. – 2005. – №4. – С. 34-37.
20. Bishop M.C. Uncomplicated urinary tract infection / M.C.Bishop // EUA Update Series. – 2004. – V.2, Issue 3. – P. 143-150.
21. Durier J.L. Anti-anaerobic use in cronic inflammation, urgency, frequency, urgeincontinence and in interstitial cystitis J.L.Durier // Drugs. – 2003. – №7. – P. 1031-1034.
22. ECO-SENS-проект. Мультинациональные, мультицентровые исследования по изучению распространенности и чувствительности патогенов, вызывающих неосложненные инфекции нижних мочевых путей // Врачебное дело. – 2004. – №3. – С. 32-36.
23. Kass E.H. Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine / E.H.Kaas // Ann. Int. Med. – 1962. – Vol. 56. – P. 46-53.
24. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens / A.Ronald // Dis.Mon. – 2003. – V.49, №2. – P. 71-82.
25. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Cochrane Review) / F.Smaill // The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.
26. Villar J. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy (Cochrane Review) / J.Villar, M.T.Lydon-Rochelle, A.M.Guelmezoglu // The Cochrane Library, Issue 2, 2004. – Chichester, UK: John Wiley&Sons, Ltd.
27. Vazquez J.C. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy / J.C.Vazquez, J.Villar // Cochrane Database Syst Rev. – 2003. – N 4. – CD002256.
28. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy [Електронний ресурс] / Fiona M. Smaill, Juan C. Vazquez // The Cochrane Library. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. -Published Online: 21 JAN 2009. Assessed as up-to-date: 30 JAN 2007. DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub2. – Режим доступу до бібліотеки: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000490.pub2/full>.
29. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy [Електронний ресурс] / Valerie T. Guinto, Blanca De Guia, Mario R. Festin, Therese Dowswell // The Cochrane Library. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. – Published Online: 8 SEP 2010. Assessed as up-to-date: 19 JUL 2010. DOI: 10.1002/14651858.CD007855.pub2. – Режим доступу до бібліотеки: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007855.pub2/full>.
30. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy [Електронний ресурс] / Mariana Widmer, A. Metin Gülmuezoglu, Luciano Mignini, Ariel Roganti // The Cochrane Library. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. – Published Online: 7 DEC 2011. Assessed as up-to-date: 9 NOV 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD000491.pub2. – Режим доступу до бібліотеки: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000491.pub2/full>.

Русіна С. М., Деркач В. Г.
доценти кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
Буковинського державного медичного університету
Курик В. І., Юрценюк О. С.
асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
Буковинського державного медичного університету
Нікоряк Р. А.
інтерн кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ХРОНОБІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ СУДИННОГО ГЕНЕЗУ

Анотація: Стаття присвячена вивченню часової організації функціонального стану психічних процесів в організмі людини як в умовах норми, так і при патологічних станах.

Аннотация: Статья посвящена изучению временной организации функционального состояния психических процессов в организме человека в условиях нормы и при патологических состояниях.

Summary: The article is devoted the study of temporal organization of the functional state of psychical processes in the organism of human in the conditions of norm and at pathological state.

Мета дослідження. Вивчити добову періодику психічної активності мозку у хворих з неспсихотичними психічними розладами атеросклеротичного генезу.

Матеріали і методи. Для аналізу добової варіабельності показників функціонального стану психічних процесів дослідили 20 практично здорових осіб (молодого віку – 25-35 років; група зрілого віку – 35-45 років, група середнього віку – 46-60 років і похилого віку – 61-72 років) і у 12 хворих на неспсихотичні психічні розлади атеросклеротичного генезу. Дослідження проводились на різних вікових контингентах здорових осіб в звичайних умовах життя і праці. Дослідження хворих віком від 39 до 72 років здійснювалися в клінічних умовах зі стаціонарним режимом сну, бадьорості і приймання їжі.

Обговорення результатів дослідження. Вимірювання параметрів, які відображають стан фізіологічних функцій здійснені в необтяжених для цього умовах -5 раз на добу з інтервалом в 3 години. Перше дослідження припадало на ранок – 8.00 – до сніданку, час пробудження, основного обміну і час найчастіших спадів настрою у депресивних хворих; друге – на 11.00 – до обідній час з нарощуванням 1-го спаду фізичної активності і можливим прийомом стимулюючих засобів у депресивних хворих; третє – на 14.00 – обідній період з нарощуванням рівня пульсового кровопостачання мозку і збільшення серцевого викиду; четверте – на 17.00 – після обідній період з максимальною активністю серцево-судинної системи, фізичної і психічної активності людини; п'яте – на 20.00 – вечірній час і другий спад фізичної активності та період початку сну.

Останній відрізок часу був вибраний з урахуванням специфіки психічно хворих і особливостей їх лікування сном, який необхідно відновити, покращити на фоні активізації парасимпатичної нервової системи. Переривання сну о 24.00 і в нічні години з метою досліджень (при яких звичайно з'являються змінені ритми) небажане.

В умовах клініки багатоденні дослідження хворих часто утруднені, а іноді, неможливі через перевтому хворих. Хвора людина (особливо з суїцидальними тенденціями в збудженому стані) не може залишатися без лікування тривалий час. У наших дослідженнях хронобіологічний збір матеріалу проводився протягом 1-2 діб перебування в стаціонарі.

Суттєве значення в цих дослідженнях мають кількість замірів (учасників експерименту). Останні особливо відбиваються на показниках амплітуди ритму. При збільшенні учасників замірів зменшується амплітуда вимірювань, оброблених по методу Косинор.

Оптимальним для досліджень параметрами серцево-судинної системи є частота пульсу і рівень артеріального тиску (АТ). Найбільша частота пульсу в контрольній групі припадає на денні години з максимумом о 14.00 і найменшим в ранішні години о 8.00, тобто частота серцевих скорочень уповільнюється в ранкові години і частішає в денні, що вказує на активізацію серцевої діяльності в світлий проміжок доби з мезором $72,2 \pm 1,6$ і амплітудою $7,3 \pm 0,8\%$. Суттєвої різниці в добовому ритмі пульсу у людей в молодому – середньому віці нами не виявлено.

Систолічний тиск в наших дослідженнях у практично здорових осіб має найбільші значення о 17.00 і частково о 20.00 (Рис. 1).

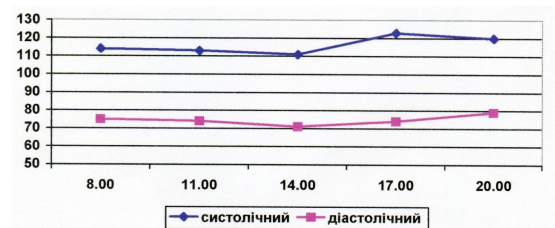


Рис. 1. Динаміка артеріального тиску у здорових осіб

Тобто рівень АТ відображує періодичність тону центральних вазомоторів. Таким чином, найбільше функціональне напруження серцево-судинної системи спостерігається о 14-17 годинах, що відповідає потребам, які пред'явлені до організму природними і соціальними факторами.

Аналіз різних форм психічної діяльності показує, що їх ефективність вище в післяобідній час – час найбільшої активності людини. Це проявляється у збільшенні швидкості і точності переробки інформації, здібності до активного навчання, ефективності оперативної праці.

Згідно досліджень процеси мислення краще спрацьовують о 20.00, запам'ятовування з 17.00 до 20.00, рухомість основних нервових процесів о 14.00 з достовірними різницями. Зосередженість і точність оперативної праці (активна увага) – о 8.00 і о 20.00, хоча і без достовірності, що пов'язане із станом мозкової і системної гемодинаміки, яка у здорових людей найкраща в основний час доби – 12.00-20.00, а максимум психічної працездатності з 14.00 до 20.00 години.

На основі цього можна передбачити ритми найкращої працездатності людини (ранній чи вечірній тип).

Виходячи з представлення про тест тривалості індивідуальної хвилини як можливої міри відрахування біологічного часу і показника стану адаптаційних процесів, нами була прийнята спроба оцінити залежність цього тесту у практично здорових осіб і у хворих з атеросклеротичними неспсихотичними психічними розладами.

Аналіз хронограми показав, що у здорових людей протягом доби сприйняття тривалості індивідуальної хвилини змінюється в різні години доби, за середніми показниками, від 56 с в 8.00 до 61 с в 20.00.

Найменші значення тривалості однієї хвилини (ТОХ) 56 с, які відстають від астрономічного часу, припадало на 8.00, що співпадало з мінімальними значеннями продуктивності психічної працездатності, низьким рівнем кровопостачання мозку і підвищенням активності симпатичної нервової системи. Сприйняття ТОХ, яке є близьким до 60 с було більш стабільним в денні години з максимальним показником пульсового кровопостачання і дещо збільшувалося в вечірні години з нарощуванням активності парасимпатичної нервової системи і характеризувалося сповільненням сприйняття перебігу часу (рис. 2).

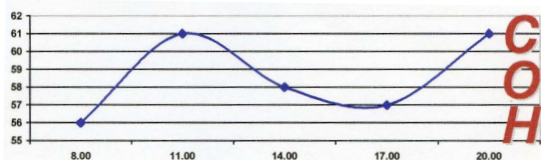


Рис. 2. Динаміка тривалості однієї хвилини у здорових осіб

Кліно-ортостатична проба, яка досліджувалась у практично здорових осіб і психічно хворих по-

казала, що найбільші значення цього показника, які відображують стан вегетативної нервової системи припадали на час до обіду з мезором $11,18 \pm 0,73$ і амплітудою $15,9 \pm 1,9$, що видно з рисунку 3.

Показники	Мезор	Амплітуда
Частота пульсу (в сек.)	$72,20 \pm 1,6$	$7,3 \pm 0,8\%$
АТ (мм.рт.ст.) систолічний	$115,40 \pm 2,24$	$4,6 \pm 0,3\%$
АТ (мм.рт.ст.) діастолічний	$73,29 \pm 2,01$	$4,1 \pm 0,6\%$
Проба Векслера (в сек.)	$4,51 \pm 0,35$	$22,1 \pm 3,8\%$
Проба Рибаківа (в сек.)	$11,67 \pm 0,61$	$13,9 \pm 2,1\%$
Проба Шульте (в сек.)	$36,20 \pm 2,04$	$10,2 \pm 1,6\%$
Тривалість однієї хвилини (в сек.) сек.) сексек.сек.)	$59,01 \pm 1,34$	$4,1 \pm 0,5\%$
Тест Крепеліна (в сек.)	$26,40 \pm 1,24$	$12,0 \pm 3,2\%$
Кліно-ортостатична проба (в сек.)	$11,18 \pm 0,73$	$15,9 \pm 1,9\%$

Рис. 3. Показники мезора і амплітуди у здорових людей

У клінічній медицині теоретичні питання порушення біоритмів при судинних психічних захворюваннях і практичні питання управління біологічними ритмами ще не вирішені. Ми дослідили серцево-судинну діяльність і психічну працездатність з ТОХ також і у психічно хворих з атеросклеротичними неспсихотичними психічними розладами без артеріальної гіпертензії і з нею.

На основі наших досліджень встановлено, що зсув добових ритмів окремих функцій організму може служити ранньою діагностичною ознакою захворювання.

Нами досліджена група хворих (12 осіб) з неспсихотичними психічними розладами атеросклеротичного генезу (НПРАГ), з них з церебральним атеросклерозом (ЦА) – 5 осіб і з церебральним атеросклерозом і артеріальною гіпертензією (ЦА і АГ) – 7 осіб.

У першій групі хворих порушення ритму відносно здорових осіб видно з таблиці 3. Спостерігалось порушення ритму без достовірних змін в дослідженнях частоти пульсу (ЧП), проби Векслера (ПВ), проби Рибаківа (ПР), проби Шульте (ПШ), кліно-ортостатичної проби (КОП).

Систолічний тиск з максимальними значеннями о 8.00 був достовірно ($P < 0,05$) більшим ніж о 11.00, що не співпадає з контрольною групою, а діастолічний тиск мав максимальні значення у вечірні години в порівнянні з ранішніми з $P < 0,05$, що співпадає з даними групи практично здорових. Процеси мислення були достовірно ($P < 0,05$ і $P < 0,01$) вищими (по тривалості часу і конкретними відповідями майже без абстрактного мислення) щодо значень

контрольної групи і середні значення складали відповідно від $10,85 \pm 2,84$ с до $12,14 \pm 2,14$ с.

Процеси запам'ятовування і відтворення у даної групи хворих мали середні значення (які достовірно перевищували показники практично здорових за виключенням 8.00) з деякими помилками (угадкування) і їх середньодобові значення були від $16,50 \pm 3,16$ с о 8.00 до $23,33 \pm 4,77$ с о 14.00 без достовірних змін протягом доби.

Увага хворих відповідно тесту Шульте протягом доби була в межах, яка не відповідала достовірності, можливо за рахунок великої похибки (завдяки різнополюсним значенням, але були достовірно вищими у порівнянні з контрольною групою).

Тест Кріпеліна (ТК) на активну увагу був достовірно меншим о 20.00 ($P < 0,001$) в порівнянні з 11.00 і достовірно більшим часом, який затратувався на проведення тесту в порівнянні з групою практично здорових.

ТОХ відставала від астрономічного часу впродовж доби, більш близькою була о 8.00 і перевищувала астрономічний час о 20.00. На протязі доби спостерігались найбільші значення ТОХ о 20.00 ($P < 0,05$), найменші о 11.00.

КОП мала свою періодичність впродовж доби з найбільшим значенням, хоча і недостовірно о 17.00

і найменшим о 8.00 з достовірністю відносно здорових осіб о 8.00 ($P < 0,01$).

Мезори ЧП, ПВ, ПР, ПШ, ТК, КОП достовірно збільшені відносно мезора здорових осіб. Мезор АТ хворих на ЦА збільшений, хоча і не достовірно, а мезор ТОХ зменшений відносно практично здорових (рис. 4).

Амплітуда ЧП у даної групи хворих достовірно ($P < 0,01$) зменшена і також достовірно ($P < 0,001$) зменшена амплітуда ПВ. Достовірно ($P < 0,01$) збільшена амплітуда ТОХ. Також зменшені амплітуди, хоча і не достовірно КОП, ПШ, ПР, а амплітуда ТК, АТ хоча і не достовірно збільшені.

В другій групі хворих з ЦА і АГ спостерігається дещо більше порушення ритмів досліджуваних параметрів: ЧП, АТ, ПВ, ПР, ПШ, ТК, ТОХ, КОП. Систолічний тиск найбільші значення, хоча і недостовірно, мав о 14.00 і о 20.00, а діастолічний о 14.00. Однак з достовірними змінами (підвищенням АТ відносно здорових).

Виконання проби Шульте даною групою хворих була достовірно вищою (за часом) в порівнянні із здоровими особами і виконувалася навіть за більш тривалий час по відношенню до хворих без АГ з ЦА. ТОХ о 8.00 і о 14.00 відставала від астрономічного часу, а в інші години доби перевищувала астрономічний час і їх серед-

Показники	Мезор в контролі	Мезор у хворих	Амплітуда в контролі	Амплітуда у хворих
Частота пульсу (в сек.)	72,20 $\pm$ 1,6	76,15 $\pm$ 0,94*	7,3 $\pm$ 0,8%	3,5 $\pm$ 0,8%*
АТ (мм.рт.ст.) систолічний	115,40 $\pm$ 2,24	119,20 $\pm$ 2,08	4,6 $\pm$ 0,3%	4,9 $\pm$ 0,9%
АТ (мм.рт.ст.) діастолічний	73,29 $\pm$ 2,01	76,00 $\pm$ 1,40	4,1 $\pm$ 0,6%	5,0 $\pm$ 0,9%
Проба Векслера (в сек.)	4,51 $\pm$ 0,35	11,45 $\pm$ 0,23*	22,1 $\pm$ 3,8%	5,0 $\pm$ 0,7%*
Проба Рибаківа (в сек.)	11,67 $\pm$ 0,61	20,28 $\pm$ 0,95*	13,9 $\pm$ 2,1%	12,5 $\pm$ 2,3%
Проба Шульте (в сек.)	36,20 $\pm$ 2,04	83,20 $\pm$ 2,52*	10,2 $\pm$ 1,6%	7,6 $\pm$ 1,4%
Тривалість однієї хвилини (в сек.)	59,01 $\pm$ 1,34	53,60 $\pm$ 2,56	4,1 $\pm$ 0,5%	12,0 $\pm$ 2,7%*
Тест Кріпеліна (в сек.)	26,40 $\pm$ 1,24	95,20 $\pm$ 7,92*	12,0 $\pm$ 3,2%	19,7 $\pm$ 4,4%
Кліно-ортостатична проба (в сек.)	11,18 $\pm$ 0,73	8,46 $\pm$ 0,33*	15,9 $\pm$ 1,9%	12,1 $\pm$ 1,3%

Примітка: *Р – достовірність змін в порівнянні з контролем.

Рис. 4. Показники мезора і амплітуди у хворих з неспсихотичними психічними розладами атеросклеротичного генезу

Показники	Мезор в контролі	Мезор у хворих	Амплітуда в контролі	Амплітуда у хворих
Частота пульсу (в сек.)	72,20 $\pm$ 1,6	73,60 $\pm$ 1,12	7,3 $\pm$ 0,8%	4,6 $\pm$ 0,6%*
АТ, (мм.рт.ст.) систолічний	115,40 $\pm$ 2,24	138,40 $\pm$ 1,84*	4,6 $\pm$ 0,3%	3,3 $\pm$ 0,7%
АТ (мм.рт.ст.) діастолічний	73,29 $\pm$ 2,01	87,40 $\pm$ 1,12*	4,1 $\pm$ 0,6%	3,8 $\pm$ 0,4%
Проба Векслера (в сек.)	4,51 $\pm$ 0,35	8,67 $\pm$ 0,43*	22,1 $\pm$ 3,8%	11,6 $\pm$ 2,0%*
Проба Рибаківа (в сек.)	11,67 $\pm$ 0,61	17,32 $\pm$ 0,73*	13,9 $\pm$ 2,1%	10,1 $\pm$ 1,9%
Проба Шульте (в сек.)	36,20 $\pm$ 2,04	96,14 $\pm$ 3,59*	10,2 $\pm$ 1,6%	9,8 $\pm$ 2,2%
Тривалість однієї хвилини (в сек.)	59,01 $\pm$ 1,34	59,40 $\pm$ 2,16	4,1 $\pm$ 0,5%	8,5 $\pm$ 2,5%
Тест Кріпеліна (в сек.)	26,40 $\pm$ 1,24	71,17 $\pm$ 4,33*	12,0 $\pm$ 3,2%	16,5 $\pm$ 1,6%
Кліно-ортостатична проба (в сек.)	11,18 $\pm$ 0,73	8,75 $\pm$ 0,39*	15,9 $\pm$ 1,9%	11,2 $\pm$ 0,3%*

Примітка: *Р – достовірність змін в порівнянні з контролем.

Рис. 5. Показники мезора і амплітуди у хворих з неспсихотичними психічними розладами з артеріальною гіпертензією

ні склали відповідно від 53,00 $\pm$ 4,22 с до 64,29 $\pm$ 9,41 с.

Мезор вивчаємих параметрів: систолічного, діастолічного тиску, ПВ, ПЛ, ТК були достовірно ($P < 0,001$) вищими за мезор параметрів у здорових осіб. Мезор КОП був достовірно ($P < 0,001$) нижчим, ніж у групі практично здорових осіб.

Амплітуда ЧП, ПВ, КОП були вірогідно ($P < 0,05$) меншими у порівнянні з групою практично здорових.

Амплітуди АТ, ПР, ПШ хоча і не достовірно, але були нижчими, а амплітуди ТОХ, ТК вищими в порівнянні з практично здоровими, що видно з рис. 5.

Висновок. Таким чином, встановлено, що найбільш істотні зміни відбулися у добових біоритмах у хворих при виражених патологічних процесах, а саме – у хворих з ЦА із наявністю артеріальної гіпертензії, коли відмічалися суттєві зміни величини амплітуди ритму і мезора досліджуваних показників.

Література:

1. Комаров Ф.И. Хронобиологическое направление в медицине: Биуправляемая хронофизиотерапия / Ф.И. Комаров // Терапевтический архив, 11994. – Т.66, № 8. – С. 3-6.
2. Тананакина Т.П., Болгов Д.М. Хронотипические особенности человека. / Т.П. Тананакина, Д.М.Болгов // Перспективы медицины та біології. – 2010. – Т.2, № 1. – С. 15.
3. Литовченко Т.А., Шунина Н.В. Изменения хронобиологического стереотипа у людей, перенесших черепно-мозговую травму/ Т.А. Литовченко, Н.В. Шунина // Проблемы сучасної медичної науки та освіти. – 2010. – №2. – С. 38.
4. Левин В.Я. Нейрофизиологические, нейрохимические, вегетативные и хронобиологические основы медицины сна / В.Я. Левин // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 2011. – Т.97, – № 4. – С. 392.
5. Табеева Г.Р. Хронобиология мигрени / Г.Р. Табеева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2010. – Т.110, № 4. – С. 109.

Сажина О. С.

доцент кафедры ортопедической стоматологии
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького
г. Донецк, Украина

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ОКСИГЕНАЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация: В статье приведены и проанализированы данные по использованию оксигенотерапии в качестве средства патогенетической терапии в комплексном лечении генерализованного пародонтита.

Анотация: В статті приведені і проаналізовані дані по використанню оксигенотерапії в якості засобу патогенетичної терапії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту.

Summary: This article discusses and analyzes the data from the literature on the use of oxygen therapy as a means of pathogenetic therapy in complex treatment of generalized periodontitis.

Дистрофически-воспалительные заболевания пародонта (генерализованный пародонтит) занимают одно из ведущих мест среди стоматологических болезней населения [53, 125, 178]. Анализ заболеваемости за последние 20 лет свидетельствует о неуклонном росте и омоложении контингента заболевших [54, 164, 194, 230, 232].

Массовость распространения дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта, разрушение зубочелюстной системы, изменение реактивности в общем статусе больного часто приводят к полной потере зубов [54, 155, 206].

Учитывая сложность патогенеза генерализованного пародонтита, успех лечения определяется выбором тех методов и средств, которые обладают этиотропным и патогенетическим действием [21, 57, 49, 178, 54, 141, 157].

Как считают большинство авторов [91, 108, 152, 239], ключевую роль в патогенезе генерализованного пародонтита играют нарушения микроциркуляции, ведущие к развитию местной гипок-

сии в тканях пародонта. Изменения регионарной гемодинамики коррелируют со степенью тяжести заболевания, приобретая по мере прогрессирования процесса генерализованный характер.

Наличие гипоксии при заболеваниях тканей пародонта, является показанием для применения различных способов оксигенации десны в качестве средства патогенетической терапии.

Для ликвидации местной гипоксии [117] проводили обработку десневых карманов при пародонтите 5 % раствором перекиси марганца с последующим воздействием 2 % раствором соляной кислоты. В результате взаимодействия этих веществ выделялся газообразный кислород, который поглощался слизистой оболочкой полости рта.

В свое время [127] предлагали проводить орошение десен струей газообразного кислорода или струей воды, обогащенной кислородом.

При изучении действия 30 % раствора пергидроля на слизистую оболочку десны был сделан вывод, что мельчайшие пузырьки кислорода проникают в

капилляры, устраняя, таким образом, местное кислородное голодание тканей пародонта [157].

Хорошие результаты были получены [33] при лечении патологии пародонта с помощью кислородно-аэрозольной смеси с антибиотиками.

Опыт применения кислородной пены в комплексном лечении патологии пародонта представлен в работах [4, 154].

Для восстановления нарушенного тканевого дыхания при лечении больных пародонтитом [87] использовали железо-витаминный комплекс в сочетании с кислородными коктейлями. Полученные ими положительные результаты лечения были подтверждены клинико-физиологическими и биохимическими исследованиями.

Положительные результаты были получены при введении кислорода под кожу или слизистую оболочку десны [120, 147, 121].

Однако, возможности оксигенотерапии, проводимой при нормальном давлении, относительно невелики [69]. Даже при здоровых легких и нормально функционирующей сердечно-сосудистой системе вдыхание кислорода при нормальном давлении далеко не всегда ликвидирует гипоксию, так как кислородная емкость переносчика кислорода – гемоглобина ограничена, а растворимость кислорода в плазме при этом невелика.

Поскольку увеличить кислородную емкость крови за счет кислорода, связанного с гемоглобином, невозможно, была предпринята попытка добиться повышенного растворения кислорода в плазме крови с помощью баротерапии.

Под оксигенобаротерапией понимается «насилованное» увеличение кислородных запасов организма при вдыхании кислорода под повышенным давлением. Достоинством ГБО является возможность дозированного повышения содержания кислорода и облегчение его утилизации без существенного изменения основных жизненно важных констант организма: гемодинамики, обмена веществ, температуры. Подача кислорода под повышенным давлением приводит не только к увеличению O_2 , но и к значительному увеличению его способности диффундировать из капилляров к дистально расположенным клеткам. Поскольку протяженность пути диффузии при постоянном значении потребления кислорода является функцией капиллярно-тканевого градиента, то он возрастает пропорционально повышению pO_2 в капиллярной крови [148, 189, 69]. Неодинаковое напряжение кислорода в различных тканях и органах может зависеть от величины потребления кислорода, различных условий кровоснабжения и наличия шунтирующих сосудов.

Оксигенобаротерапия, способствуя повышению кислорода в тканях, приводит к образованию некоторого его резерва. В работах [42, 189] показано, что ГБО вызывает в организме комплекс физиологических, морфологических и биохимических изменений, которые не ослабевают, а закономерно прогрессируют, т.е. имеет место длительный период последствий, который свидетельствует

о выраженности и продолжительности лечебного эффекта ГБО.

Одной из актуальных проблем, с решением которой в значительной мере связаны успехи клинического применения кислорода под повышенным давлением, является разработка и научное обоснование безопасных режимов ГБО. Исследованию этих вопросов посвящены работы, основными задачами которых являлось определение критериев контроля и выбора оптимальных режимов ГБО [77, 60, 2, 18]. Большинство отечественных и зарубежных исследователей [69, 148, 207] пришли к выводу, что наиболее эффективны сеансы ГБО при 1,5-3,0 ата продолжительностью от 45-60 мин до 2-3 часов.

Большинство авторов [18, 39, 42, 149] склонны считать более перспективным сочетание ГБО с соответствующей медикаментозной терапией

Мысль об использовании гипербарической оксигенации в лечении болезней пародонта, связанных с нарушением микроциркуляции, давно привлекала исследователей и практических стоматологов. Хорошие результаты были получены при комплексном использовании ортопедических и ортодонтических мероприятий с курсом ГБО-терапии [42].

Возможно использование оксигенобаротерапии (ОБТ) при лечении пародонтита в сочетании с лазерной терапией с предварительным местным лечением и с последующими ортопедическими мероприятиями [28, 126].

Положительные результаты при лечении гнойно-воспалительных заболеваний лица и шеи были получены [9] при использовании ГБО и гелий-неонового лазера.

Доказана целесообразность использования ГБО-терапии при лечении деформаций челюстных костей, так как проводимые при данной патологии оперативные вмешательства сопровождались расстройствами местного кровообращения. При комплексном лечении одонтогенных воспалительных процессов озонированными жидкостями и методом ГБО-терапии была доказана способность предложенной [69, 70] методики быстро ликвидировать одонтогенные воспалительные процессы и препятствовать развитию осложнений

Исследования [140] показали, что во время проведения сеансов ГБО-терапии стоматологическим больным происходит не только сокращение сроков лечения основного заболевания, но и улучшение психического и общесоматического состояния пациентов.

За многие годы накоплен определенный опыт использования гипербарической оксигенации при лечении патологии пародонта [27, 206]. Указанный метод рассматривается как перспективный в комплексном лечении, как стоматологических, так и многих других заболеваний [6, 39, 42, 69].

Немаловажным фактором положительного влияния ГБО при пародонтите было, по-видимому, губительное действие гипербарического кислорода на анаэробную микрофлору, населяющую бляшки мягкого поддесневого зубного налета и зубодесне-

вых карманов. Поскольку доказано, что именно эта микрофлора, по данным многих исследователей, играет важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта [13, 114, 206, 230].

ГБО позволяет в определенной степени управлять кислородным режимом организма (поддерживать его кислородный гомеостаз) путем «насильственного» насыщения жидких сред организма. В основе терапевтического действия ГБО лежит значительное увеличение кислородной емкости крови, лимфы, тканевой жидкости и др., которые становятся мощными переносчиками кислорода к клеткам. [99, 100] назвал гипербарический O₂ мощным универсальным адаптогеном, что связано с адаптационной стимуляцией антиоксидантных систем, контролирующих уровень ПОЛ. Кислород под повышенным давлением мобилизует многие системы детоксикации организма

Применение ГБО при парадонтите направлено, в первую очередь, на ликвидацию локальной тканевой гипоксии и восстановление нарушенного уровня микроциркуляции и, как следствие, нормализацию клеточного метаболизма, что наряду с медикаментозной и физиотерапией позволяет значительно уменьшить выраженность процесса и восстановить трофику тканей [100, 98].

Гипербарический кислород, обладая регулирующим влиянием на вегетативную нервную систему, местную систему регуляции сосудистого тонуса, связанную с метаболическим запросом тканей, усиливает уровень кровотока, особенно в микрососудах пародонта, ликвидирует проявления синдрома капиллярно-трофической недостаточности, а следовательно, явлений местной тканевой гипоксии.

Ряд авторов [42, 84] отмечают под влиянием ГБО активацию ангиогенеза, обнаружили появление вновь образованных микрососудов.

Механизм влияния ГБО на организм больных пародонтизом не ограничивается только местным антигипоксическим воздействием, но и распространяется на организм в целом [98, 138]. Гипербарический кислород, как хорошо известно, обладает анаболическим, иммунокорректирующим, антибактериальным, гипосенсибилизирующим, седативным эффектами, активирует репаративные процессы в тканях. Активно воздействуя на микроциркуляторное русло, «тренируя» сосудистую стенку, способствует раскрытию дополнительных капилляров и, тем самым, восстановлению кровоснабжения ишемизированных тканей.

Гипербарический кислород увеличивает активность целого ряда антибиотиков, а также оказывает бактериостатическое действие на некоторые виды патогенной микрофлоры. Использование ГБО ускоряет процессы детоксикации организма благодаря окислению промежуточных продуктов обмена и токсинов, поступивших в общий кровоток из зоны поражения.

Нельзя не отметить еще одно важное преимущество метода ГБО. Использование гипербарического кислорода позволяет свести к минимуму применение лекарственных средств, так как обладает потенцирующим действием на целый ряд медикаментозных средств [189].

Учитывая тесную связь заболеваний пародонта с общим состоянием организма, использование ГБО также целесообразно при наличии такой сопутствующей патологии, как язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, язвенный колит, радикуломиелоишемия, ИБС, тромбооблитерирующие заболевания конечностей, сахарный диабет, при лекарственной аллергии, в том числе на препараты, применяемые в стоматологической практике [42, 77, 183, 37].

Однако многие предложенные схемы не нашли широкого применения в клинической практике из-за несовершенства способов введения кислорода в ткани пародонта (инъекции, кислородная пена, общая гипербарическая оксигенация).

Метод ГБО, несомненно, обладает преимуществами, ставящими его в особое положение. ГБО – это не инвазивный метод, т. е. не связанный с нарушением целостности тканей человека. ГБО используется не только для лечения, но и для профилактики многих заболеваний. Если вспомнить тезис, что будущее медицины – это профилактика, то выводы о значении метода напрашиваются сами собой.

Однако, использование общей гипербарической оксигенации часто затруднительно, так как требует наличия дорогостоящего оборудования, свободных площадей, специальных условий, наличия подготовленных специалистов (как медицинской, так и инженерной квалификации).

Все вышеизложенное послужило основанием для разработки и внедрения метода локальной ГБО – терапии, позволяющей проводить местное лечение, используя режимы кислородной компрессии 1,25-1,4 ата (200-300 мм рт. ст.). Метод прост, безопасен, экономичен в эксплуатации, доступен в амбулаторной стоматологической практике. [24, 43].

Усовершенствованный метод локальной ГБО-терапии в комплексном лечении больных генерализованным пародонтизом способствует сохранению стойкого клинического эффекта на протяжении 12 месяцев, позволяет достичь более чем в 2 раза продолжительной ремиссии в сравнении с традиционным курсом, а также предупредить дальнейшее прогрессирование патологического процесса в тканях пародонта.

Таким образом, приведенные литературные данные наглядно показали, что кислородная терапия, в частности метод ГБО-терапии, является патогенетически оправданным, эффективным дополнением в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта [18, 24, 43, 63, 98, 206].

Литература:

1. Александров Н.М. Клинические и иммунологические аспекты комплексного лечения пародонтита с применением гипербарической оксигенации и цитохрома / Н.М. Александров, И.А. Санов, В.Н. Балин и др. // Тез. 7-го Междунар. конгр. по гипербарической медицине. – М., 1981. – С. 89-93.
2. Аминова Х.Р. Кислородная пенка в комплексном лечении пародонтита / Х.Р. Аминова // Основные стоматол. заболевания. – Ташкент, 1976. – С. 51-52.
3. Ашурова Л.Д. Воздействие ГБО на состояние функции внешнего дыхания и перекисное окисление липидов у здоровых пациентов / Л.Д. Ашурова, И.И. Козлова, Т.В. Сухова // Гипербарическая физиология и медицина. – 1995. – №3. – С. 14.
5. Бажанов Н.Н. Применение ГБО и ГНЛ-терапии в комбинированном лечении гнойно-воспалительных заболеваний лица и шеи / Н.Н. Бажанов, В.В. Платонова, Т.Я. Якимчик // Гипербарическая физиология и медицина. – 1994. – №1-2. – С. 32-35.
6. Безрукова И.В. Концепция поддерживающей терапии при воспалительных заболеваниях пародонта с агр Бактериологический спектр содержимого пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом / В.П. Ширококов, А.В. Борисенко, Л.И. Тивоненко, О.Н. Корнюшенко // Современная стоматология. – 2003. – №2. – С. 29-32.
7. Белкевич А.М. Использование ГБО в лечении больных пародонтозом / А.М. Белкевич // Воен. мед. журн. – 1987. – № 4. – С. 31-34.
8. Белоключкая Г.Ф. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21/Нац. мед. ун-т им. А.А.Богомольца. / Г.Ф. Белоключкая. – К., 1996. – С. 32.
9. Бережной В.П. Аппаратный метод внутритканевой оксигенации при пародонтозе / В.П. Бережной // Вопр. практ. стоматологии. – Куйбышев, 1975. – С. 100-102.
10. Бобрышев В.А. Ортопедические методы в комплексном лечении пародонтита с применением гипербарической оксигенации. Дис. ... канд. мед. наук. / В.А. Бобрышев. М. – 1989. – 144 с.
11. Бублик Е.И. Кислородноаэрозольная смесь в комплексном лечении пародонтита и острых стоматитов / Е.И. Бублик, Е.А. Воропаев // Профилактика и лечение стоматологических заболеваний – Киев, 1967. – С. 44-46.
12. Воложин А.И. Применение ГБО-терапии при лечении деформаций челюстных костей / А.И. Воложин, М.Г. Панин, Т.П. Шийкова // Гипербарическая физиология и медицина. – 1994. – № 1-2. – С. 35.
13. Воробьев К.П. Концепция механизмов лечебного и патогенетического действия ГБО / К.П. Воробьев // Вопросы гипербарической медицины. – 2007. – №1-2. – С.18-19.
14. Григорьян А.С. Болезни пародонта. / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, Н.А. Рабухина. – М.: МИА, 2004. – 289 с.
15. Грудянов А.И. Обследование лиц с заболеваниями пародонта / А.И. Грудянов // Пародонтология. – 1998. – №3 (9). – С. 8-13.
16. Грудянов А.И. Современное состояние вопроса и направления научных разработок / А.И. Грудянов, Л.А. Дмитриева, Ю.М. Максимовский // Стоматология. – 1999. – №1. – С. 31-33.
17. Грудянов А.И. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Стариков // Пародонтология. – 1998. – №2 (8). – С. 6-17.
18. Гусев Е.И. Механизмы действия гипербарической оксигенации при малых избыточных давлениях при инсульте / Е.И. Гусев, Н.В. Казанцева, Л.Д. Нифонтова и др. // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1990, Т.90. – №1. – С. 34-40.
19. Демуров Е.А. К вопросу о рекомендациях по использованию ГБО в клинической практике, выработанных Европейской комиссией по гипербарической медицине / Е.А. Демуров. // Гипербарическая физиология и медицина. – 2007. – № 3. – С. 27-30.
20. Дземан Н.А. Загальноадаптивні реакції організму у хворих на генералізований пародонтит / Н.А. Дземан // Український медичний часопис. – 2000. – №3 (17), Т.V-VI. – С.126-128.
21. Жахбаров А.Г. Комплексное лечение одонтогенных воспалительных процессов озонированными жидкостями и методом гипербарической оксигенации / А.Г. Жахбаров, Т.О. Орынбаев, Р.Е. Дмитриева // Гипербарическая физиология и медицина. – 1996, N 4. – С.45.
22. Казанцева Н.В. Влияние различных режимов ГБО на некоторые морфологические показатели при экспериментальной ишемии мозга / Н.В. Казанцева, А.В. Григорьева, О.В. Бульчук // Гипербарическая физиология и медицина. – 1996. – №2. – С. 42-47.
23. Колесниченко И.В. Влияние низких давлений оксигенотерапии на реологию, гомеостаз и ПОЛ у больных со стабильной стенокардией / И.В. Колесниченко, Г.Я. Левин. // Вопросы гипербарической медицины. – 2007. – №1-2. – С. 36-37.
24. Коррекция нарушений микробиологических показателей полости рта под влиянием курса гипербарической оксигенации у больных генерализованным пародонтитом. / О.С. Сажина, Н.П. Соболева, А.В. Николенко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2010. – Т.14, №1. – С. 98-100.
25. Косенко К.М. Стан загального і місцевого імунітету у хворих генералізований пародонтит / К.М. Косенко, Ю.Г. Чумакова // Сучасні технології профілактики та лікування в стоматології: Матеріали II (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України.-Київ: ТОВ «Книга плюс», 2004. – С. 229-230.
26. Кречина Е.К. Динамика микроциркуляторных изменений в тканях пародонта при депульпировании зубов / Е.К. Кречина, С.А. Ефанова / Материалы XIV и XV Всероссийских научно-практических конференций и Труды X Съезда Стоматологической Ассоциации России. – М., 2005. – С. 275-276.
27. Леонов А.М. Механизмы гипербарической кислородной терапии / А.М. Леонов // Гипербарическая физиология и медицина. – 2003. – № 2. – С. 13-14.
28. Леонов А.М. Гипербарическая оксигенация как фактор оптимизации регионарного кровообращения / А.М. Леонов, О.Ю. Ефремова, Е.А. Леонова и др //Гипербарическая физиология и медицина. – 2008. – № 1. – С. 6-16.
29. Леонов А.Н. Гипероксия. Адаптация. Саногенез. ВГМА, Воронеж, 2006./ А.Н. Леонов. – С. 190.
30. Логинова Н.К. Микроциркуляция в тканях пародонта: Диагностика функциональной гиперемии / Н.К. Логинова, Е.К. Кречина / Стоматология, 1998. – С. 25-27.
31. Мазур И.П. Местная антимикробная терапия активных пародонтальных карманов / И.П. Мазур // Новое в стоматологии. – 2000. – №4. – С. 78-79.
32. Мейсакхович А.И. Опыт использования в стоматологии лечебного действия хлора и кислорода, выделяемых при комбинированном применении марганцево-кислого калия и соляной кислоты / А.И. Мейсакхович // Стоматология. – 1945, № 3.- С. 33-38.

33. Мироненко Г.С. Способы и техника введения кислорода при лечении пародонтоза. – В кн.: Профилактика и лечение стоматол. заболеваний. / Г.С. Мироненко. – Киев, 1967. – С. 29-30.
34. Михалева Л.М. Хронический пародонтит: клиника, морфология, иммунология. / Л.М. Михалева. – М.: 2004. – 126 с.
35. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология. / А.И. Николаев, Л.М. Цепов. – М.: МЕД пресс-информ, 2007. – 925 с.
36. Никонов А.В. Применение оксигенобаротерапии в лечении пародонтоза в сочетании с лазерной терапией / А.В. Никонов, Е.Н. Шахотин, А.В. Никонорова // Режимы оксигенобаротерапии в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных. – 1994. – С. 28.
37. Обоснование комплексного подхода к лечению с использованием гипербарической оксигенации генерализованного пародонтита горнорабочих, ассоциированного с заболеваниями внутренних органов / О. С. Сажина, Н.П. Соболева, Е.Г. Ладария // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2006. – Т.10, №2. – С. 286-291.
38. Одарич Н.Н. Применение газообразного кислорода в комплексном лечении больных дистрофически-воспалительной формой пародонтоза / Н.Н. Одарич, А.М. Политун // Стоматологические заболевания у научных и творческих работников. – Киев, 1978. – С. 111-114.
39. Петровский Б.В. Гипербарическая оксигенация и сердечно-сосудистая система. / Б.В. Петровский, С.Н. Ефуни, Е.А. Демуров. – М.: Наука, 1987. – 325 с.
40. Подсеваткин В.Г. Сравнительное исследование стресс-протекторного действия гипербарической оксигенации и реланиума. / В.Г. Подсеваткин, А.П. Комков, В.П. Балашов. – 1996. – №4. – С. 4.
41. Помойницкий В.Г. Остеотропная терапия генерализованного пародонтита: проблемы, поиски, решения / В.Г. Помойницкий, Е.А. Фастовец // Стоматология. – 2000. – №4. – С. 9-11.
42. Сабурова Л.Б. Использование кислорода в профилактике заболеваний тканей пародонта в условиях высокогорья / Л.Б. Сабурова // Эксперим. и клин. стоматология / Тр. ЦНИИС. – М., 1980. – Т. 10, ч. 2. – С. 37-40.
43. Сажина О.С., Соболева Н.П. Использование метода локальной ГБО-терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. / О.С. Сажина // Питання експериментальної та клінічної медицини: Збірник статей. – Вип. 15, Т.1 – Донецьк, 2011. – С. 302-306.
44. Сазонтова Т.Г. Адаптация организма к изменению уровня кислорода – к гипоксии и гипероксии: роль активных форм кислорода / Т.Г. Сазонтова // Вопросы гипербарической медицины. – 2006. – № 1.- С. 4-19.
45. Сазонтова Т.Г. // Вопросы гипербарической медицины. / Т.Г. Сазонтова. М., 2006, с. 4-19.
46. Самойленко А.В. Сучасні аспекти етіології, патогенезу та лікування різних клінічних варіантів генералізованого пародонтиту: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22/Ін-т стомат. АМН України. / А.В. Самойленко. – Одеса, 2003. – 34 с.
47. Сирота Г.И., Кармазина И.В. Применение кислородной пены в комплексном лечении пародонтоза / Г.И. Сирота, И.В. Кармазина // Тез. докл. IV респ. съезда стоматологов УССР.- Днепропетровск, 1970. – С. 204.
48. Современные аспекты клинической пародонтологии. Под ред. Дмитриевой Л.А. – Москва: 2001. – 125 с.
49. Станионе Я. Лечение различных пародонтопатий кислородом / Я. Станионе // Тр. стоматологов Лит. ССР. – Каунас. 1965. – Т. 3. – С. 168-169.
50. Уровень и структура заболеваний пародонта у лиц молодого возраста (по анализу ортопантомограмм) / Ю.Г.Чумакова, В.И.Антипа, Ю.Е.Косоверов и др. // Современная стоматология.-2004.-№ 2. – С. 56-59.
51. Чумакова Ю.Г. Генерализованный пародонтит: структура нуждемости в специализированной стоматологической помощи / Ю.Г. Чумакова // Вісник стоматології.-2007.-№ 6. – С. 24-31.
52. Шакарашвили М.В. О механизмах воздействия гипербарической оксигенации на течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / М.В. Шакарашвили, Ц.Ш. Джанелидзе, А.В. Чанишвили // Гипербарическая физиология и медицина.- 1997. – №1. – С. 4.
53. Шпектор В.А. Гипербарическая оксигенация и её воздействия на организм / В.А. Шпектор, Е.А. Демуров // Гипербарическая физиология и медицина.-2007.-№ 3. – С. 2-13.
54. Albandar J.M., Tinoko E.M. Global epidemiology of periodontal diseases from children and young persons // Periodontol. 2000. – 2002. – Vol.29. – P. 153-176.
55. Chen T, Zhou Y., Liu J. Biological effects of hyperbaric oxygen on human severe periodontitis // Undersea Hyperb Med. 2002 Fall; 29(3):159-66.
56. Chen T.L., Lin S.L., Liu G.Q. Effects and holding time of hyperbaric oxygen on human severe periodontitis. Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2003 Dec; 12(6):403-5.
57. Jenkins W.M.M., Papapanou P.N. Epidemiology of periodontal disease in children and adolescents // Periodontology 2000. – 2001. – Vol.26. – P. 16-32.
58. Kinane D.F. Periodontal disease in children and adolescents: introduction and classification // Periodontology 2000. – 2001. – Vol.26. – P. 7-15.
59. Microvascular angiopathy in advanced periodontal disease // J.S.Pinchback, B.A.Taylor, J.R.Gibbins, N.Hunter // J.Pathol. – 1996. – Vol.179. – P. 204-209.

Степанчук В. В.
доцент кафедри медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ЗМІНИ ЦИРКАДІАННИХ ХРОНОРИТМІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ДІЇ КАДМІЮ ХЛОРИДУ

Анотація: У статті проаналізовано наслідки впливу кадмію хлориду на циркадіанні хроноритми гормонів надниркових залоз білих щурів. Встановлено, що отруєння кадмієм призводить до порушення гормональної активності наднирників та розвитку десинхронозу їхньої діяльності.

Аннотация: В статье проанализированы последствия воздействия хлорида кадмия на циркадианные хроноритмы гормонов надпочечников белых крыс. Установлено, что отравление кадмием приводит к нарушению гормональной активности надпочечников и развитию десинхроноза их деятельности.

Summary: The effects of the action of cadmium chloride on the circadian chronorhythms of albino rats adrenal hormones was analyzed. Found that cadmium poisoning leads to violation of adrenal gland hormonal activity and development of desynchronization of their activities.

Вступ. Участь гормонів надниркових залоз у реакції організму на різні несприятливі впливи стала предметом активного вивчення. Зокрема, досліджуються добові, сезонні та інші хроноритми фізіологічних функцій в адреналектомованих тварин [1]. Водночас відомості щодо циркадіанних змін функціонування надниркових залоз мають фрагментарний характер [2, 3].

Матеріал і методи досліджень. Дослідження виконані на 96 статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях масою тіла 0,20-0,25 кг. Утримували тварин за звичайних умов віварію на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води та їжі, при температурі приміщення 20-22°C.

Під час досліджень дотримувалися Директиви ЄЕС №609 (1986) та наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. «Про заходи щодо подальшого вдосконалення організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин». Досліди проведені відповідно до вимог комісії з біоетики Буковинського державного медичного університету (протокол №3 від 16.02.2005 р.).

Проведено дві серії експериментів: I серія – визначення показників циркадіанних ритмів функціонального стану надниркових залоз в інтактних щурів; II серія – визначення показників циркадіанних ритмів функціонального стану надниркових залоз в умовах отруєння кадмієм хлориду. Тварини обох серій розподіляли на шість груп по вісім щурів у кожній. Для встановлення циркадіанних особливостей функціонування надниркових залоз у кожній з серій експериментів проводили дослідження о 08.00, 12.00, 16.00, 20.00, 24.00 та 04.00 год.

Кадмієве отруєння моделювали шляхом внутрішньошлункового введення тваринам дослідної групи водного розчину кадмію хлориду в дозі 5 мг/кг, тоді як щурам контрольної групи вводили водопровідну воду.

Дослідження вмісту адреналіну та норадреналіну в плазмі крові виконували за допомогою імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів «CatCombi ELISA» фірми IBL (Hamburg); рівень кортикостерону в плазмі крові щурів встановлювали за допомогою радіоімунного методу з

використанням набору реагентів «Corticosterone RIA (for rats and mice)» фірми IBL (Hamburg).

Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою пакету програм «Biostat» та «Excel» з використанням для оцінки вірогідності різниць окремих груп даних критерію Стьюдента. За статистично вірогідні вважали зміни при $p \leq 0,05$.

Отримані результати. Внаслідок проведених досліджень встановлено, що катехоламінам та кортикостероїдам характерна добова секреторна динаміка, причому фазова структура циркадіанних ритмів адреналіну та норадреналіну виявилася однаковою. Пік секреції катехоламінів припадає на денні години доби: о 12.00 год концентрація адреналіну в плазмі крові була рівною $16,5 \pm 0,74$ нмоль/л, а норадреналіну – $55,8 \pm 1,03$ нмоль/л. Батифаза вмісту цих гормонів у плазмі крові спостерігалася о 04.00 год, в цей час рівень адреналіну становив $11,1 \pm 0,20$ нмоль/л, норадреналіну – $33,8 \pm 1,10$ нмоль/л. Амплітуда секреції норадреналіну склала $43,1 \pm 3,17\%$, адреналіну – $17,5 \pm 4,35\%$.

Отримані нами дані збігаються з відомостями літератури щодо добових ритмів секреції катехоламінів [4, 5], а також корелюють з морфометричними дослідженнями. В останніх саме в нічних серіях дослідів відмічено посилення обмінних та синтетичних процесів у тканині, що проявлялося збільшенням розмірів ядер, виявленням великої кількості еухроматину в них, розширенням ядерних пор, збільшенням числа мітохондрій та рибосом. У цей час реєстрували різке зростання в цитоплазмі числа та розмірів секреторних гранул, наповнених катехоламінами [6, 7].

У результаті проведених експериментів встановлено, що чіткі циркадіанні характеристики має й концентрація у плазмі крові основного гормону пучкової зони кори надниркових залоз щурів – кортикостерону. Але його добова динаміка має інші характеристики, ніж циркадіанні хроноритми катехоламінів. Так, його максимальна концентрація у плазмі крові контрольних тварин спостерігалася в ранковий період доби й о 08.00 год дорівнювала $119,2 \pm 9,70$ нмоль/л. Батифаза ритму припадала на

20.00 год ($42,3 \pm 3,84$ нмоль/л). Амплітуда секреції кортикостерону склала $43,5 \pm 3,17\%$.

Одноразове внутрішньошлункове введення шурам дослідної групи розчину кадмію хлориду у всіх досліджених часових проміжках доби призводило до активації секреторної діяльності клітин мозкової речовини надниркових залоз, що супроводжувалося збільшенням викиду катехоламінів у кров.

Акрофазу концентрації адреналіну у плазмі крові реєстрували, як і у групі інтактних тварин, о 12.00 год ($23,4 \pm 0,65$ нмоль/л, $p < 0,001$), батиразу – о 04.00 год ($11,1 \pm 0,20$ нмоль/л, $p < 0,001$). Максимальну величину норадреналіну зафіксовано також о 12.00 год – $74,7 \pm 1,12$ нмоль/л, $p < 0,001$; мінімальну – в нічні години ($28,6 \pm 0,88$ нмоль/л, $p < 0,01$).

Амплітуда ритму секреції адреналіну в шурів дослідної групи знизилася з $17,5\%$ до $14,6\%$, норадреналіну – з $43,1\%$ до $38,8\%$. Хоча такі зміни не мали вірогідного характеру, вони є свідченням певного функціонального виснаження клітин, відповідальних за секрецію катехоламінів.

Кадмієве отруєння тварин викликало й підви-

щення концентрації кортикостерону в плазмі крові впродовж доби. Разом з цим архітектоніка ритму цього показника у шурів дослідної групи не відрізнялася від інтактних – акрофаза припадала на 08.00 год, батифаза – на 20.00 год. О 08.00 год концентрація кортикостерону в плазмі крові склала $184,3 \pm 6,33$ нмоль/л ($p < 0,001$). О 20.00 год цей показник у дослідних тварин суттєво зменшувався і склав $78,2 \pm 4,32$ нмоль/л ($p < 0,001$). Амплітуда секреції кортикостерону знижувалася з $43,5\%$ до $32,3\%$, що вказує на напружене функціонування відповідної тканини надниркових залоз в умовах іммобілізаційного стресу.

Висновки. 1. Кадмієве отруєння призводить до порушення гормональної активності надниркових залоз та розвитку десинхронізації їхньої діяльності.

2. Ступінь дисбалансу в діяльності наднирників залежить від періоду доби, в якому організм піддається шкідливому екологічному впливу.

3. Зрушення у функціонуванні надниркових залоз у нічний період менш виражені, що пояснюється, ймовірно, збільшенням у цей час доби концентрації мелатоніну в плазмі крові.

Література:

1. Алпатов А.М. Циркадный осциллятор // Хронобиология и хрономедицина / А.М. Алпатов / Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. – М.: Триада-Х, 2000. – С. 65-81.
2. Бейер Э.В. Суточные колебания концентрации кортикостерона в плазме крови и локомоции у крыс при локальном разрушении гиппокампа / Э.В. Бейер, Е.В. Белик, Э.Б. Арушунян // Рус. физиол. ж. им. И.М. Сеченова. – 1999. – Т. 85, № 5. – С. 616-620.
3. Illnerova H. Hormones, subjective night and season of the year / H. Illnerova, A. Sumova, Z. Travnickova et al. // Physiol. Res. – 2000. – № 8. – P. 1-10.
4. Дедов И.И. Биоритмы гормонов / И.И. Дедов, В.И. Дедов. – М.: Медицина, 1992. – 256 с.
5. Vollmer R. R. Adrenal medullary catecholamine secretion patterns in rats evoked by reflex and direct neural stimulation // R. R. Vollmer, J.J. Baltita-Pedicino, A.J. Debnam / Clin. and Exp. Hypertens. – 2000. – Vol. 22, № 7-8. – P. 705-715.
6. Качур І.В. Функціональні і морфологічні зміни в наднирниках та гіпофізарно-тиреоїдній системі при травматичному стресі: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 14.03.04. – 2003. – Київ, 2003. – 18 с.
7. Каширина Н.К. Ультрамикроскопическая и морфофункциональная основы новой теории регенерации коры надпочечников / Н.К. Каширина // Таврич. мед.-биол. вестн. – 2002. – Т. 5, № 3. – С. 93-97.

Телекі Я. М.

асистент кафедри внутрішньої медицини
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ, БІЛКІВ, СИСТЕМИ ПРОТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ПРОТЕОЛІТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ПЛАЗМИ КРОВІ В ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Анотація: Стаття присвячена вивченню інтенсивності пероксидації ліпідів, білків, стану протиоксидантного захисту та протеолітичної активності в якості ланок хронічної запальної реакції, та їхньої ролі в запуску імунної відповіді на запалення у хворих на ХОЗЛ із супутнім хронічним панкреатитом. За поєданого перебігу ХОЗЛ та хронічного панкреатиту підсилюються процеси ПОЛ, окиснення білків (ОМБ), пригнічення протиоксидантного захисту (відновленого глутатіону (ВГ) на 16% ($p < 0,05$), каталази (К) на $12,9\%$ ($p < 0,05$) на тлі компенсаторного зростання церулоплазміну на $20,7\%$ ($p < 0,05$)). Встановлена активація протеолізу з максимальним підвищенням протеолітичної активності плазми крові за лізісом азоказеїну.

Аннотация: Статья посвящена изучению интенсивности пероксидации липидов, белков, состоянию антиоксидантной защиты и протеолитической активности в качестве звеньев хронической воспалительной реакции и их роли в запуске иммунного ответа на воспаление у больных с ХОЗЛ и сопутствующим хроническим панкреатитом. При сочетанном течении ХОЗЛ и хронического панкреатита усиливаются процессы ПОЛ (малоновый альдегид повышается на $13,2\%$,

$p < 0,05$), при угнетении антиоксидантной защиты (показатели восстановленного глутатиона (ВГ) снижаются на 16% ($p < 0,05$), каталазы (К) – на 12,9% ($p < 0,05$) на фоне компенсаторного увеличения церулоплазмина на 20,7% ($p < 0,05$)). Установлена активация протеолиза с максимальным повышением протеолитической активности плазмы крови по лизису азоказеина.

Summary: The article studies the intensity of lipid peroxidation, protein and antioxidant defense of proteolytic activity units as chronic inflammatory response and their role in immune response to an inflammation in patients with COPD and related chronic pancreatitis. A combination of COPD and chronic pancreatitis enhanced LPO (malonaldehyde increased by 13,2%, $p < 0,05$), the oppression of the antioxidant defense (indicators of reduced glutathione (HS) are reduced by 16% ($p < 0,05$), catalase (R) – by 12,9% ($p < 0,05$) on a background on a compensatory increase of ceruloplasmine 20,7% ($p < 0,05$)). Activation of the proteolysis set with a maximum increase in the proteolytic activity of blood plasma by azokozein lysis.

Одним із важливих параметрів гемостазу в організмі людини є нормальний баланс оксидантно-протиоксидантної системи з активністю протеолітичних ферментів та антипротеаз. Його порушення шляхом надмірної активації тієї та іншої складової призводить до виникнення патологічних станів деструктивного, запального та імунного характеру [1]. У патогенезі коморбідності даних захворювань значення мають взаємозв'язки цих процесів із станом діяльності протеолітичної системи, які недостатньо вивчені, тому актуальним є з'ясування змін їхньої діяльності за вказаної коморбідності захворювань.

Метою даного дослідження стало вивчення інтенсивності процесів пер оксидатції ліпідів, окисної модифікації білків (ОМБ), протиоксидантного захисту та протеолітичної активності в якості ланок хронічної запальної реакції за коморбідного перебігу ХОЗЛ і хронічного панкреатиту (ХП).

Матеріали і методи. Дослідження проведені у 56 хворих на ХОЗЛ В-С груп, у яких ступінь обструкції відповідав GOLD 1-2 з низьким ризиком і більш вираженою симптоматикою (В), а також GOLD 3 з високим ризиком, але менш вираженою симптоматикою (С), – І група, 60 хворих на ХОЗЛ з відповідною характеристикою груп із супутнім ХП (ІІ група) та 19 практично здорових осіб в якості референтної групи.

У крові обстежених визначали вміст одного з кінцевих продуктів ПОЛ – МА (малонового альдегіду [2], концентрацію ВГ (відновленого глутатіону, ГТ (глутатіонтрансферази), [3], каталази [4], загальну антиоксидантну активність плазми крові, вміст альдегідо- та кетоніопохідних нейтрального характеру (продукти ОМБ) [5]. Протеолітичну активність вивчали за лизисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу [6].

Результати та їх обговорення. Аналізуючи стан ПОЛ встановлено підвищення його кінцевих продуктів в обох групах (табл.1).

Так, у групі хворих на ХОЗЛ спостерігалось зростання МА плазми крові в 1,31 раза, МА еритроцитів – в 1,19 раза порівняно з показниками в референтній групі. Однак, за коморбідності перебігу процеси ПОЛ були неконтрольованими в більшій мірі, навіть показник МА еритроцитів перевищував на 13,2% показники в хворих на ХОЗЛ. Отримані результати можуть засвідчувати залучення підшлункової залози у розвиток та підтримання хронічної реакції запалення.

Таблиця 1
Характеристика окремих показників пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків у крові обстежених хворих (M±m)

Показники	Група практично здорових осіб, n=19	ХОЗЛ, n=56	ХОЗЛ+ХП, n=60
МА пл., мкмоль/л	3,88±0,24	5,07±0,34*	5,42±0,24*
МА ер., мкмоль/л	9,68±0,37	11,57±0,35*	13,10±0,36*/**
ОМБ за вмістом альдегідо – і кетоніопохідних нейтрального характеру, од.опт.густ./мл	1,12 ± 0,05	1,51±0,06*	1,54±0,03*

Примітки: * – показники хворих і здорових відрізняються вірогідно ($p < 0,001-0,05$); ** – показники І та ІІ груп відрізняються вірогідно ($p < 0,001-0,05$).

При вивченні рівня ОМБ спостерігалось вірогідне зростання продуктів ОМБ порівняно із практично здоровими ($p < 0,001$), але між показниками І і ІІ груп вірогідної різниці не виявлено ($p > 0,05$). Зростання продуктів ОМБ може вказувати на дезорганізацію структурних та транспортних білків, інактивацію ферментів, порушення функціонування рецепторного апарату, та гомеостазу в цілому, особливо за коморбідного перебігу.

Результати дослідження дозволяють констатувати, що страждають всі ланки протиоксидантного глутатіонового захисту в обох групах хворих, але більш значимо в пацієнтів за коморбідності перебігу, оскільки показники ВГ у цій групі достовірно нижчі ($p < 0,005$) за такі тільки при ХОЗЛ (табл. 2).

Отже, можна сказати, що загострення ХОЗЛ на тлі ХП викликає значну активацію протиоксидантного захисту зі швидким виснаженням глутатіонової ланки. Підтвердженням тому є несуттєве зростання ГП до початку лікування і часте зниження показників якості життя за інтоксикаційним варіантом. Розглядаючи один із складових глутатіонової ланки захисту, а саме показники глутатіонтрансферази, виявили односпрямованні зміни в пацієнтів обох груп – вірогідне зниження ($p < 0,05$), що може вказувати на неадекватність

Таблиця 2

Показники протиокисдантного захисту в плазмі крові хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом, (M±m)

Показники	Група практично здорових осіб, n=19	ХОЗЛ, n=56	ХОЗЛ+ХП, n=60
ВГ, ммоль/л	1,10±0,04	0,94±0,03*	0,81±0,02 */**
ГП, ммоль ВГ за 1 хв. на 1 г Нв	183,60±2,42	220,39±6,01*	203,86±3,63*
ГТ, ммоль ВГ за 1 хв. на 1 г Нв	149,47±3,55	135,55±1,99*	132,86±1,53*
Каталаза, ммоль/г НБ * хв.	42,52±1,23	31,62±0,82*	27,99±0,59 */**
ЗАОА пл., %	48,51±0,94	42,52±1,64*	40,22±1,01*
ЦП пл., мг/л	71,77±4,26	116,23±6,64*	140,05±3,89 */**

Примітки: * – показники хворих і здорових відрізняються вірогідно ($p<0,001-0,05$); ** – показники I та II груп відрізняються вірогідно ($p<0,001-0,05$).

Таблиця 3

Показники протеолітичної активності плазми крові у хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП, (M±m)

Показники	Група практично здорових осіб, n=19	ХОЗЛ, n=56	ХОЗЛ+ХП, n=60
Протеолітична активність плазми крові (ПАК) за лізисом азоальбуміну мкг/мл за 1 год	1,33±0,06	2,56±0,19*	2,97±0,13*
Протеолітична активність плазми крові за лізисом азоказеїну мкг/мл за 1 год	1,73±0,06	2,66±0,14*	3,53±0,18 */**
Протеолітична активність плазми крові за лізисом колагену, мкг/мл за 1 год	0,75±0,03	0,84±0,08	0,92±0,05*

Примітки: * – різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ($p<0,05$); ** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ХОЗЛ без ХП ($p<0,05$).

реакції глутатионові системи захисту, на тенденцію до виснаження. Такий стан може призвести до зриву та загострення ХП, або пролонгувати хронічний нейтрофільний запальний процес, який клінічно характеризувався як ендокринною, так і екзокринною недостатністю, що можна вважати за системний прояв поліморбідності патології ХОЗЛ та її фенотипу «ХОЗЛ та супутні захворювання».

Відомо, що у місцях максимальної окисної небезпеки (мітохондріях, цитозолі, ендоплазматичному ретикулумі, ядрах клітин) локалізується як супероксиддисмутаза, так і каталаза [7]. За отриманими даними активність каталази вірогідно знизилася в осіб із ХОЗЛ у порівнянні зі здоровими особами в 1,34 раза, а за коморбідності з ХП – в 1,52 раза ($p<0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці. Результат можна трактувати як неадекватну реакцію системи протиокисдантного захисту в хворих за коморбідності даних захворювань, так і за адекватну реакцію (завдяки адекватного масивного викиду компонентів антиоксидантного захисту), яка зменшує активність ПОЛ і засвідчує тим самим компенсаторний механізм цього явища. Про можливість компенсаторного зниження активності системи протиокисдантного захисту можуть засвідчувати показники загальної антиоксидантної активності плазми крові. За ізольованого перебігу ХОЗЛ спостерігали її зниження в 1,1 раза, наявність супутнього ХП зумовило зниження в 1,2 рази порівняно з показником у практично здорових осіб ($p<0,05$), що зазначає необхідність призначення

протиокисдантних засобів терапії, особливо за коморбідності вказаних захворювань.

Нами встановлено достовірне ($p<0,05$) підвищення інтенсивності протеолітичної активності плазми крові за азоальбуміном у пацієнтів обох груп за відсутності вірогідної міжгрупової різниці (табл. 3).

Поряд із цим, у хворих на ХОЗЛ із ХП виявлено істотніше підвищення інтенсивності необмеженого протеолізу високомолекулярних білків – в 2,1 раза у II та в 1,54 раза у I групі порівняно з показником в референтній групі ($p<0,05$), із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p<0,05$). У пацієнтів I групи виявлено тенденцію до зростання протеолітичної активності за лізисом колагену порівняно із контрольною групою ($p<0,05$). У II групі цей показник перевищував такий у ПЗО на 22,7% ($p<0,05$). Отже, можна припустити, що в хворих II групи в умовах гіпоксії при поєднаному перебігу ХОЗЛ (у хворих як у групі В, так і С) у поєднанні з ХП спостерігається підвищений катаболізм білків, розпад колагену та еластину, які забезпечують еластичний опір легень, що у свою чергу, сприяє порушенню дихальної функції легень і посиленню гіпоксії [8], зумовлює торпідність перебігу, частіші загострення ХОЗЛ (у 23,2%).

У хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП відбувалася активація протеолізу з максимальним підвищенням протеолітичної активності за лізисом азоказеїну. Таке є можливим завдяки декільком механізмів: підвищення активності протеаз (при феномені «ухилення» ферментів підшлункової залози в кров, де грануляція нейтрофілів, генетичне порушення

структури протеаз серинового типу); зниження активності інгібіторів протеаз (генетично запрограмованого порушення синтезу альфа-1-антитрипсину), порушення синтетичної функції печінки; наявність дисфункції ендотелію, гіпоксії [9], а також завдяки зростання продуктів ОМБ. Отже, після окисної модифікації білок стає чутливим до протеолізу, що підтверджує отримана нами достовірна різниця протеолітичної активності за лізисом азоказеїну в хворих із супутнім ураженням підшлункової залози та без нього. Руйнування окиснених протеїнів можна розглядати як прояв активності певної ланки протиокисдантного захисту [10].

Виявлено різноспрямовані зміни інтенсивності колагенолізу: послаблення у хворих на ХОЗЛ та посилення за коморбідності з ХП, що може відображати процеси катаболізму та анаболізму колагену. У хворих на ХОЗЛ це може стати чинником розвитку переважно пневмосклерозу, у хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП – переважно емфіземи легень внаслідок зменшення вироблення антипротеаз, що підтверджується інструментальними методами дослідження і в обстежених хворих.

Таким чином, за коморбідності перебігу ХОЗЛ та ХП підсилюються процеси пероксидації ліпідів із переважанням зростання вторинних продуктів ПОЛ, ОМБ на тлі пригнічення системи протиок-

сидантного захисту, що супроводжується зниженням вмісту ВГ на 16% ($p<0,05$), каталази на 12,9% ($p<0,05$) на тлі компенсаторного зростання церулоплазміну на 20,7% ($p<0,05$). Це сприяє підтриманню запального процесу в судинах, паренхімі підшлункової залози, порушенню мікроциркуляції та обмінних процесів як у підшлунковій залозі, так і легенях, пригніченню тканинного дихання, що, в свою чергу, пошкоджує тканини вражених органів за різних клінічних проявів, одночасно вказуючи на взаємообтяжливий перебіг цих захворювань за даної коморбідності. Паралельне зростання рівня продуктів ОМБ сприяло активації протеолітичної системи, що, мабуть, спричинювало персистенцію хронічної запальної реакції, зменшувало фізіологічний ефект альфа-1-антитрипсину, призводячи до деструктивних змін в обох органах і зумовлюючи відповідну клінічну симптоматику.

Перспективи подальшого дослідження. Виходячи з того, що за коморбідності ХОЗЛ із хронічним панкреатитом порушується діяльність системи «оксиданти-протиоксиданти» та протеолізу, виникає необхідність їх терапевтичної корекції. У подальшому буде вивчатися вплив терапії за участі антиоксидантів на нормалізацію вказаних порушень у хворих на ХОЗЛ різних груп у поєднанні з хронічним панкреатитом.

Література:

1. Травина Э.В. Формирование Th1-ассоциированного типа цитокинового дисбаланса при развитии метаболического синдрома у больных ХОЗЛ / Э.В.Травина, А.А.Хренов // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, №2, ч.3 (58). – С. 234-238.
2. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологической мембране / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков // Тер. арх. – 1999. – №6. – С. 62-65.
3. Мешишен И.Ф. Окисление и восстановление в организмах крыс при введении этония / И.Ф.Мешишен, И.В. Петрова // Укр. биохим. журн. – 1983. – №4. – С. 571-573.
4. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А.Королюк, Л.И.Иванов, И.Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.
5. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения //Вопр. мед. химии. – 1995. – Т.41, №1. – С. 24-26.
6. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / [В.М. Магальс, А.О. Міхєєв, Ю.Є. Роговий та ін.]. – Чернівці: БДМА, 2001. – 42 с.
7. Коржов В.И. Роль системы глутатиона в процессах детоксикации и антиоксидантной защиты (обзор литературы) / В.И.Коржов, В.Н.Жадан, М.В.Коржов // Журн. АМН України. 2007. – Т.13., №1. – С. 3-19.
8. Редько С.И. Нереспираторные функции легких. Пути дальнейшего изучения в клинических условиях /С.И.Редько // Вісник СумДУ. 1999. – №3 (14). – С. 114-117.
9. Кендзерська Т.Б. можливості діагностики, прогнозування перебігу, контролю за ефективності медикаментозної корекції хронічного панкреатиту у осіб похилого віку за станом систем протеолізу, фібринолізу, перекисного окиснення білків та ліпідів / Т.Б.Кендзерська // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ, 2001. – Вип.32. – С. 312-317.
10. Dunlop R.A. Recent developments in the intracellular degradation of oxidized proteins / R.A. Dunlop, K.J.Rodgers, R.T.Dean // Free. Radic. Boil. Med. -2002. –Vol.33, No 7. – P. 894-906.

Шульгай О. М.

доцент кафедри педіатрії з дитячою хірургією № 1

Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського

Кабакова А. Б.

головний дитячий гастроентеролог департаменту охорони здоров'я

Тернопільської ОДА

Шульгай А.-М. А.

студентка IV курсу медичного факультету

Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського

м. Тернопіль, Україна

ЗАСТОСУВАННЯ СИНБІОТИКА «ЛАКТИАЛЕ» В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАКРЕПІВ У ДІТЕЙ

Анотація: стаття присвячена проблемі виникнення закрепів у дітей та основним підходам до корекції даної патології. В роботі наведена доцільність використання синбіотика «Лактіале» в комплексному лікуванні закрепів, що супроводжуються порушенням кишкового біоценозу, у дітей різного віку.

Аннотация: статья посвящена проблеме возникновения запоров у детей и основным подходам к коррекции данной патологии. В работе приведена целесообразность использования синбиотика «Лактиале» в комплексном лечении запоров, которые сопровождаются нарушением кишечного биocenоза, у детей разного возраста.

Summary: the article is dedicated to the problem of constipation in children and generally correction this pathology. In the article we describes the expedience of using synbiotics «Lactiale» in the treatment of constipation, that accompanied the violation of intestinal biocenosis in children of all ages.

Вступ. У своїй практичній діяльності дитячі гастроентерологи неодноразово зустрічаються із проявами хронічних закрепів у дітей. Хронічний закреп зустрічається у всіх вікових періодах – від періоду новонародженості до підліткового. Закрепи порушують адаптацію дитини, суттєво знижують якість її життя, негативно впливають на ріст і розвиток дитячого організму. Необхідно відмітити, що істинна частота закрепів у дітей залишається нез'ясованою, оскільки батьки не завжди вчасно звертаються за медичною допомогою. Нерідко батьки дитини займаються самолікуванням, нерационально використовують послаблюючі препарати і клізми, що обумовлює погіршення діагностики і прогнозу закрепів.

Закреп являє собою порушення функції кишечника, яке проявляється збільшенням інтервалів між актами дефекації у порівнянні з індивідуальною нормою або систематичним недостатнім випорожненням кишечника. Необхідно пам'ятати, що дітям властиві індивідуальні особливості видільної функції товстої кишки, а також вікові особливості дефекації, але у дітей старших 3 років затримку випорожнення кишечника більше 36 годин необхідно розглядати як закреп [1]. На даний час під хронічним закрепом у дітей розуміють стійке або повторне, що продовжується більше 3 місяців зрідження вікового ритму акту дефекації (для дітей до 3 років – частота стільця менше 6 разів на тиждень, для дітей старших 3 років – менше 3 разів на тиждень), що супроводжується утрудненням акту дефекації, відчуттям неповного випорожнення кишечника, зміною форми і характеру стільця [1]. Навіть за наявності щоденних випорожнень у дитини такі ознаки, як натуга, відчуття неповного спорожнення, зміна характеру калу («овечий» кал, збільшений діаметр калового циліндру) свідчать про наявність хронічного закрепу. Для швидкої оцінки часу киш-

кового транзиту розроблена і широко використовується у світі Бристольська шкала форми випорожнень, відповідно до якої для закрепу характерні 1 і 2-й типи форми [2].

За даними літератури, переважна більшість випадків хронічних закрепів у дітей має функціональний характер [1]. Функціональні закрепи обумовлені порушенням механізмів регуляції моторної діяльності шлунково-кишкового тракту, особливо у дітей із перинатальними гіпоксично-ішемічними ураженнями центральної нервової системи. Факторами ризику розвитку закрепів у дітей раннього віку можуть бути нерациональне харчування матері-годувальниці, непереносимість білка коров'ячого молока, м'язова гіпотонія, недостатній питний режим, ранній перехід на штучне вигодовування та часта зміна сумішей. Суттєву роль у розвитку функціональних закрепів у дітей раннього віку відіграє порушення акту дефекації внаслідок відсутності своєчасного формування рефлексу при тривалому (до 3-4 років) використанні підгузків. Нерідко закрепи розвиваються у сором'язливих дітей в період адаптації до нових умов (ясла, дитячий садок). Постійне пригнічення рефлексу на дефекацію призводить до ущільнення калових мас, травматизації слизової оболонки прямої кишки, болю при дефекації, розвитку її запалення (проктит, проктосигмоїдит) [2]. При цьому багато авторів зазначають, що при моторних порушеннях відмічаються різного ступеня дисбіотичні розлади, роль яких в розвитку закрепів може бути досить вагомою [3, 4].

Дієтична добавка «Лактіале» є сучасним синбіотиком, тому що має властивості пребіотика і пробіотика [5]. До складу препарату входять сім корисних облигатних бактерій: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus thermophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus bulgaricus*, су-

марно 1×10^9 /КУО в 1 пакеті, а також фруктоолігосахариди – поживні речовини для бактерій із вираженим біфідогенним ефектом. Лактобацили, що входять до складу даного препарату, пригнічують патогенні бактерії, мають антибактеріальну активність, стимулюють діяльність імунної системи, запобігають всмоктуванню токсичних продуктів метаболізму, індують синтез інтерферона та протизапальних інтерлейкінів, приймають участь у травній, біосинтетичній, детоксикуючій функціях нормальної флори людини [6]. Основними корисними впливами біфідобактерій можна вважати регуляцію біоценозу, морфо-функціонального стану слизової оболонки та моторно-евакуаторної функції травного тракту, а також високу антагоністичну активність щодо патогенних мікроорганізмів та укріплення бар'єрної функції слизової оболонки кишечника [6]. Метою нашої роботи було доведення ефективності застосування синбіотики «Лактіале» в комплексному лікуванні закріпів у дітей різного віку.

Матеріали та методи дослідження. Для реалізації зазначеної мети було обстежено і проліковано 32 дитини різної статі віком від 2 до 12 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у II дитячому відділі Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні з приводу закріпів. Основним захворюванням переважної більшості (84,4 %) обстежених дітей була дисфункція біліарного тракту (ДБТ) за гіпокінетичним типом. У 9 пацієнтів (28,1 %) закрепи розвинулися на тлі патології гастродуоденальної зони (ГДЗ) – хронічного гастродуоденіту (ГД) із підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка чи виразки цибулини дванадцятипалої кишки (ДПК), у 8 (25,0 %) був наслідком перенесеного діарейного синдрому (вірусного чи бактеріального генезу), у 22 дітей (68,8 %) причиною появи закріпів були грубі порушення у харчуванні (недотримання режиму прийому їжі, вживання «дорослої» їжі, гострих, жирних страв при недостатній кількості фруктів і овочів, значна кількість солодощів і хлібобулочних виробів), у 6 (18,7 %) закрепи виникли на фоні обтяженого генетичного анамнезу (в сім'ї один із батьків також мав проблеми із стільцем). У частини дітей (15,6 %) діагностовано аномалії розвитку товстої кишки (доліхосигма, доліхоколон, мегаколон). Причини, які призвели до виникнення закріпів у обстежених пацієнтів, представлені на рисунку 1.

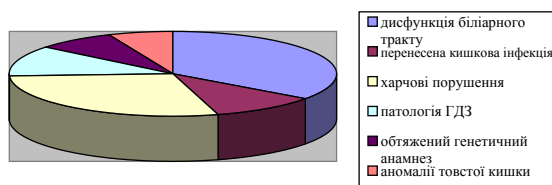


Рис. 1. Причини виникнення закріпів у обстежених дітей

Діагноз захворювання встановлювали на основі анамнезу, об'єктивного обстеження, даних копро-

грами, проведення бактеріологічного дослідження випорожнень, ендоскопічного обстеження, даних іригоскопії.

Результати досліджень та їх обговорення. Серед обстежених дітей із закріпами дівчаток було 14 (43,7 %), на відміну від хлопчиків – 18 (56,3 %). Тривалість захворювання до 6 місяців відмічалась у 17 (53,1 %) дітей, до року – у 12 (37,5 %), більше року – 3 (9,4 %). Розподіл обстежених хворих за віком і статтю зображено на рисунку 2.

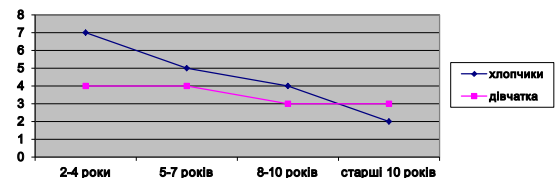


Рис. 2. Розподіл хворих за віком і статтю.

Клінічна картина у всіх 32 пацієнтів (100 %) характеризувалася чергуванням закріпів і нестійкого стільця, у більшості стілець був відсутній протягом 3-5 днів. Зміни з боку акту дефекації у 93,7 % пацієнтів супроводжувалися болями в животі того чи іншого ступеня вираженості. Наявність запальних змін з боку товстої кишки було виявлено за результатами розширеної копрограми у 5 (15,6 %) хворих (підвищена кількість слизу, лейкоцитів, поодиноких еритроцитів); у 7 дітей (21,9 %) старших 6 років із тривалим анамнезом було проведено ендоскопічне обстеження (у двох з них (28,6 %) виявлені ознаки катарального проктосигмоїдиту).

За даними мікроскопії калу, у 28 дітей (87,5 %) до початку лікування відмічалася підвищена кількість крохмалю (амілорея), у 6 дітей (18,7 %) виявлено підвищення кількості нейтрального жиру, мил і жирних кислот (стеаторея).

Лікування кожної із причин виникнення хронічних закріпів проводилася згідно затверджених протоколів. Корекція кишкового дисбіозу здійснювалася на фоні дієти (стіл № 3), питного режиму, спеціального масажу живота, препаратів лактулози (медулак, нормолакт), фізіотерапевтичних заходів, комплексу лікувальної фізкультури. Всі діти отримували порошок «Лактіале» 1 раз на добу після основного прийому їжі по 1 пакетик, розчиненому в воді, молоці чи соці; курс складав 4 тижні.

При аналізі виявлених змін кишкового біоценозу звертають на себе увагу кількісні порушення, тобто помірне зменшення кількості біфідо- і лактобактерій. Дані зміни, а також зсув рН кишечника в лужний бік ведуть до гальмування процесів утилізації організмом дитини біологічно активних речовин, посиленню бродильних та гнильних процесів. Якісні порушення складу мікрофлори проявилися змінами властивостей кишкової палички, а саме появою форм зі зниженою ферментативною активністю та атипичних форм (лактазо негативної, гемолізуючої).

Якісні зміни мікрофлори при хронічних закріпах у дітей проявлялися також появою умов-

но-патогенної флори (золотистий і гемолізуючий стафілокок, гриби роду *Candida*, протей, клебсієла, цитробактер), що свідчить про ослаблення захисних властивостей індигенної мікробіоти. Стан кишкової мікробіоти при хронічних закрепах у обстежених дітей до лікування представлено на рисунку 3.

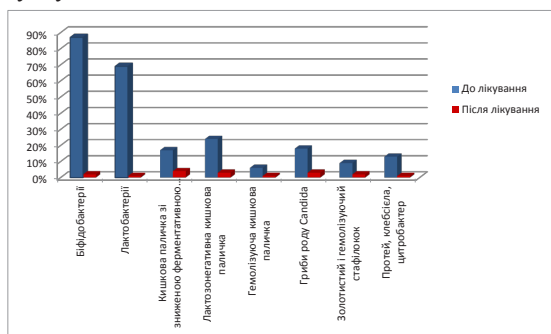


Рис. 3. Стан мікробіоти кишечника до та після лікування

Після проведеного лікування у переважної більшості хворих стан мікробіоти кишечника нор-

малізувався. Досить вагомо збільшилась кількість біфідо- і лактобактерій. Значно знизилася кількість атипичних форм *E. coli*, грибів роду *Candida*, стафілокока, інших умовно-патогенних мікроорганізмів, що можна побачити на рисунку 3. Це відповідало і клінічному покращенню – у більшості дітей, що знаходилися під спостереженням (96,9 %) наблизвся чи прийшов до норми акт дефекації, зник біль в животі. Позитивна динаміка була відмічена і за результатами повторного мікро- і макроскопічного дослідження калу. Препарат «Лактіале» добре переносився, жоден пацієнт не мав алергічних проявів під час його вживання.

Висновки. Безумовно, отримані дані не стверджують, що лише корекція дисбіозу кишечника усуває хронічні закрепи у дітей, оскільки лікування включало низку ефективних заходів, що сприяли ліквідації закрепів. Але дане дослідження дозволило зробити наступні висновки: – заходи, спрямовані на нормалізацію діяльності кишечника при закрепах, повинні проводитися із врахуванням стану кишкового біоценозу; – синбіотик «Лактіале» може бути рекомендований для широкого застосування в педіатричній практиці з метою корекції дисбіозу кишечника.

Література:

1. Белоусова О.Ю. Синдром раздраженного кишечника у детей: теория та практика діагнозу / О.Ю. Белоусова // Перинатология та педіатрія. – 2002. – № 2. – С. 43-44.
2. Бекетова Г.В. Функциональный закреп у детей і підлітків / Г.В. Бекетова // Дитячий лікар. – 2013. – № 2. – С. 38-44.
3. Білоусов Ю.В. Пробиотики та пребіотики в корекції кишкового дисбіозу у дітей / Ю.В. Білоусов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 5. – С. 57-60.
4. Копанев Ю.А. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические, клинические аспекты микробиологических нарушений у детей / Ю.А. Копанев, А.Л. Соколов. – Москва, 2002. – 147 с.
5. Крамарев С.А. Защитные функции микрофлоры кишечника / С.А. Крамарев, О.В. Выговская, Д.С. Янковская, Г.С. Дымонт // Здоровье ребенка – 2008. – № 2 (11). – С. 83-90.
6. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

6 (06) грудень 2013

Підписано до друку 27.12.2013 р. Формат 70х108/16.
Папір офсетний. Друк на дуплікаторі. Ум. друк. арк. 14,88.
Тираж 100 прим. Зам. 2712-13.

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.