

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
BUKOVINA STATE MEDICAL UNIVERSITY

KLINICHNA TA
EKSPERIMENTAL'NA
PATOLOGIYA

CLINICAL & EXPERIMENTAL
PATHOLOGY

Т. XI. №3 (41), Ч.2, 2012

Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року

Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор

Т. М. Бойчук

Перший заступник головного редактора

В. Ф. Мислицький

Відповідальні секретарі:

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д.мед.н., проф. О. К. Колоскова

д.мед.н., проф. І. Ф. Мещишен

д.мед.н., проф. І. Ю. Полянський

Редакційна колегія:

Власик Л. І.

Денисенко О. І.

Івашук О. І.

Ілашук Т. О.

Колоскова О. К.

Коновчук В. М.

Костишин С. С.

Марченко М. М.

Мещишен І. Ф.

Полянський І. Ю.

Руденко С. С.

Сидорчук І. Й.

Сорокман Т. В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. **E-mail:** vfmyslickij@rambler.ru

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/KEP>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки**

ім. В.В.Вернадського для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина".

Редакційна рада:

проф. А. В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); акад. РАН, проф. І. Г. Акмаєв (Москва, Російська Федерація); проф. Е. М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А. І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В. В. Братусь (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Г. В. Донченко (Київ, Україна); проф. Т. М. Досаєв (Алмати, Республіка Казахстан); чл.-кор. НАН України, проф. В. М. Єльський (Донецьк, Україна); проф. Н. К. Казимірко (Луганськ, Україна); проф. І. М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Л. Я. Ковальчук (Тернопіль, Україна); проф. Ю. М. Колесник (Запоріжжя, Україна); проф. М. В. Кришталь (Київ, Україна); проф. А. В. Кубишкін (Сімферополь, Україна); чл.-кор. АМН України, проф. В. А. Міхньов (Київ, Україна); акад. НАН України, проф. О. О. Мойбенко (Київ, Україна); акад. АМН, чл.-кор. НАН України О. Г. Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В. Ф. Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р. С. Стойка (Львів, Україна); проф. В. В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В. О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. В. О. Шумаков (Київ, Україна).

Згідно постанови Президії ВАК України (№1-05/4 від 14.10.2009 р.) журнал "Клінічна та експериментальна патологія" віднесено до таких, де можуть публікуватися основні результати докторських та кандидатських дисертацій із медицини та біології

Рекомендовано Вченою радою Буковинського державного медичного університету
(протокол №1 від 30.08.2012 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка -
А. В. Черватенко

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування. Передрук можливий за письмової згоди редколегії.

Наукове редагування - редакції
Редагування англійського тексту -
Г. М. Лапи
Коректор - О. Р. Сенчик

ISSN 1727-4338

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2012

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим. патол.), 2012

© **Clinical and experimental pathology**
(**Clin. and experim. pathol.**), 2012

Founded in 2002

Publishing four issues a year

УДК 004.451.6

О. М. Кочет¹
 А. Є. Горбань²
 Л. І. Закрутько²
 О. В. Мислицький²
 А. О. Ковальчук²

АНАЛІЗ ЗАСОБІВ НАУКОВОЇ КОМУНІКАЦІЇ ЗА НАПРЯМОМ «ОНКОЛОГІЯ» В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ЗА 2008-2011 РОКИ (*)

Міністерство охорони здоров'я України¹
 Український центр наукової медичної
 інформації та патентно-ліцензійної
 роботи МОЗ України
 (Укрмедпатентінформ), м. Київ²

Ключові слова: інноваційна активність, напрями онкології, засоби наукової комунікації, наукові медичні форуми, методичні рекомендації, інформаційні листи.

Резюме. Наведені дані кількісного та якісного аналізу основних засобів наукової комунікації за напрямом «Онкологія» в сфері охорони здоров'я України за 2008-2011 рр. – 37 наукових форумів, 27 методичних рекомендацій, 26 інформаційних листів. Розглядаються причини недостатньої кількості інноваційних медичних документів, невисока якість статистичної обробки, недотримання МКХ-10, низький відсоток охороноспроможності інноваційних матеріалів як об'єктів права інтелектуальної власності. Акцентовується увага на гострій необхідності використання новітніх інформаційно-комунікаційних технологій.

Вступ

Інноваційна діяльність та охорона об'єктів права інтелектуальної власності – це сукупність засобів, що забезпечують ефективність реалізації інноваційної моделі розвитку України. У нашій державі за останні роки створено відповідне правове поле в сфері регулювання правових відносин, які виникають під час створення, використання або розповсюдження інновацій та об'єктів права інтелектуальної власності. Кількість законодавчих актів у сфері інноваційної діяльності та інтелектуальної власності свідчить про високу актуальність цієї проблеми. Особливо важливими документами є закони України «Про інноваційну діяльність», «Про державне регулювання діяльності у сфері трансферу технологій» та «Про основні засади розвитку інформаційного суспільства в Україні на 2007-2015 роки» [1-3], а також Указ Президента України «Про стратегію економічного та соціального розвитку України «Шляхом європейської інтеграції» на 2004-2015 роки» від 28.04.2004 року № 493/2004 [4].

Необхідне дотримання законодавства щодо розвитку науково-технічного потенціалу та розуміння того, що без своєчасного впровадження інновацій у діяльність підприємств, організацій та установ України ми не зможемо йти інноваційним шляхом, яким прямують провідні країни світу [5].

Так, за роки незалежності українськими науковцями було розроблено близько 270 000 вина-

ходів, патентів та промислових зразків, але впроваджено в життя не більше половини. Причиною цього є, переважно, недостатнє та несвоєчасне фінансування. Від того, наскільки швидко будуть впроваджуватися в життя медичні, фармакологічні, технічні, технологічні, інформаційні та інші інновації в системі охорони здоров'я, буде залежати здоров'я населення країни.

Мета дослідження

Аналіз ефективності основних засобів наукової комунікації – наукових медичних форумів, методичних рекомендацій (МР) та інформаційних листів (ІЛ) – для визначення інноваційної активності науково-дослідних інститутів та вищих медичних навчальних закладів України за напрямом «Онкологія» за 2008-2011 рр.

Матеріал і методи

Експертами Українського центру наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України проаналізовані основні засоби наукової комунікації ретроспективною за 4 роки (2008-2011 рр.) за напрямом «Онкологія». Були застосовані експертна оцінка, статистичний, структурно-логічний та графічний аналізи.

Обговорення результатів дослідження

За період з 2008 по 2011 рр. було організовано та проведено 37 наукових форумів із висвітлення

* Стаття підготовлена на замовлення редколегії журналу «Клінічна та експериментальна патологія»

актуальних науково-практичних питань з різних напрямів онкології (рання діагностика, терапевтичне лікування онкохворих, пошуки малоінвазивних методів хірургічного втручання, аналіз травматичності онкологічних операцій, профілактика онкозахворювань, організація допомоги онкохворим тощо), а саме: три з'їзди, один конгрес, один симпозиум, 32 науково-практичні конференції (НПК) за участі вітчизняних фахівців та спеціалістів близького і далекого зарубіжжя (табл. 1).

Організаторами та співорганізаторами зазначених наукових форумів виступили науково-дослідні установи (НДУ) МОЗ України (62,2%), НДУ НАМН

України (5,4%), вищі медичні навчальні заклади та заклади післядипломної освіти МОЗ України (18,9%), наукові товариства України (10,8 %), інші установи (2,7%) (табл.2).

Перше рангове місце щодо активності проведення наукових медичних форумів за напрямом «Онкологія» посідає НДУ МОЗ України «Національний інститут раку», м. Київ (62,2%).

Разом з тим слід відмітити, що аналіз ефективності та дієвості рішень (резольцій), прийнятих на вищезазначених форумах, показав, що на тлі достатньо частого та регулярного їх проведення в переважній більшості випадків резолюційна частина матеріалів цих наукових форумів носить декларативний характер, що унеможливорює здійснення контролю за ефективністю реалізації запропонованих попереднім аналогічним науковим форумом заходів із наукової розробки найбільш актуальних проблем за напрямом «Онкологія», визначення науковців, наукових шкіл та наукових установ, відповідальних за їх вирішення. Недостатню увагу приділено втіленню конкретних пропозицій у практику охорони здоров'я України, у більшості випадків не визначені завдання, конкретні організатори впровадження запропонованих інноваційних технологій, терміни виконання, що негативно відображається на результатах реалізації запропонованих заходів та їх ефективності.

За напрямом «Онкологія» у 2008-2011 рр. науковцями було запропоновано для впровадження 27 МР та 26 ІЛ (табл. 3)

Основні напрями тематики МР та ІЛ за напрямом «Онкологія» представлені у табл. 4.

Перелік установ-розробників МР та ІЛ за напрямом «Онкологія» в Україні у 2008-2011 рр. представлений у табл. 5.

Якісний аналіз МР та ІЛ показав наступне: чітко визначені методи дослідження – у 63,0 % МР та лише – у 34,6 % ІЛ.

Повнота опису запропонованої інноваційної чи вдосконаленої технології складала 55,6 % у

МР і 25,9 % в ІЛ. Достатня повнота опису механізмів її впровадження була представлена лише у 11,1 % МР та у 7,7 % ІЛ.

Обґрунтування переваг запропонованої, або вдосконаленої технології по відношенню до існуючих аналогів мало місце лише в 26,0 % МР і 11,5 % ІЛ.

Чітко визначені очікувані результати після впровадження запропонованої інноваційної чи вдосконаленої технології у 70,4 % МР та у 53,8 % ІЛ.

Показання для застосування запропонованої інновації чітко визначені в 74% МР та в 57,7 % ІЛ. Чітко визначені протипоказання для впровадження запропонованої технології вказані авторами 66,7 % МР та лише у 30 % ІЛ.

Безпечність застосування запропонованої інноваційної або удосконаленої технології вказана в 63,0 % МР та в 26,9 % ІЛ.

Посилання на літературні джерела останніх п'яти років містять 100 % МР, але не містять жодний ІЛ.

Охороноспроможність засобу наукової комунікації як об'єкта інтелектуальної власності, засвідчена у 29,6 % МР та у 11,5 % ІЛ.

Детальний аналіз показав цілу низку недоліків у досліджуваному питанні.

Науковці лише двох вищих медичних навчальних закладів – Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця та Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького – взяли участь у підготовці МР та ІЛ за напрямом «Онкологія», хоча кафедри онкології мають в усіх вищих медичних навчальних закладах.

Наглядно вимальовується відсутність чітких стандартних вимог до форми і змісту засобів наукової комунікації. Тому методи дослідження, критерії відбору об'єктів дослідження, відповідність досліджуваних патологічних станів МКХ - 10 мають такі низькі показники.

Окремої розмови заслуговує використання методів статистичної обробки матеріалу. У 37,0 % МР і 76,9 % ІЛ кількість об'єктів дослідження недостатня для статистичної обробки. На сьогоднішньому етапі розвитку медичної науки просто неприпустимо подавати цифровий матеріал без статистичного опрацювання.

Викликає здивування низький відсоток повноти опису механізму впровадження інновацій та її переваг по відношенню до існуючих аналогів. Складається враження, що авторам, у принципі, не так і важливо зацікавиться хто-небудь їхньою розробкою, чи ні.

І ще на одну позицію хочеться звернути увагу читача – низький відсоток охороноспроможності

Таблиця 1

Наукові медичні форуми за напрямом «Онкологія», проведені в Україні (2008-2011 рр.)

| Роки | Наукові медичні форуми | | | |
|----------------|------------------------|----------|------------|-----------|
| | з'їзди | конгреси | симпозіуми | НПК |
| 2008 | - | - | - | 8 |
| 2009 | - | - | 1 | 7 |
| 2010 | 1 | 1 | - | 8 |
| 2011 | 2 | - | - | 9 |
| Всього: | 3 | 1 | 1 | 32 |

Таблиця 2

Організатори проведення наукових медичних форумів за напрямом «Онкологія» в Україні (2008-2011 рр.)

| № п/п | Назва установи | Проведено наукових медичних форумів | | | |
|--|--|-------------------------------------|----------|-----------|-----------|
| | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |
| Вищі медичні навчальні заклади та заклади післядипломної освіти МОЗ України | | | | | |
| 1. | Донецький національний медичний університет ім. М. Горького | - | 1 | 1 | - |
| 2. | Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького | - | 1 | - | - |
| 3. | Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ | - | 1 | - | - |
| 4. | Харківський національний медичний університет | - | - | - | 1 |
| 5. | Одеський національний медичний університет | - | - | - | 1 |
| 6. | Харківська медична академія післядипломної освіти | - | 1 | - | - |
| Науково-дослідні установи МОЗ України | | | | | |
| 7. | Національний інститут раку, м. Київ | 6 | 3 | 8 | 6 |
| Наукові установи НАМН України | | | | | |
| 8. | ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України», м. Харків | - | 1 | - | - |
| 9. | ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ | - | - | - | 1 |
| Наукові товариства України | | | | | |
| 10. | Українське товариство терапевтичних радіологів та радіаційних онкологів | 1 | - | 1 | 1 |
| 11. | Українське товариство фахівців з ядерної медицини | 1 | - | - | - |
| Інші установи | | | | | |
| 12. | Управління охорони здоров'я Рівненської обласної державної адміністрації | - | - | - | 1 |
| ВСЬОГО: | | 8 | 8 | 10 | 11 |

інноваційних матеріалів як об'єкта права інтелектуальної власності. Тут можливі дві причини - або автори свідомо дають низьку самооцінку своїм МР та ІЛ, або вони мають дуже низький рівень обізнаності у питаннях патентознавства, що не дає їм можливості оцінювати свої інновації належним чином.

Сьогодні в Україні активно здійснюється інформатизація всіх галузей суспільної діяльності. Державні органи влади ставлять за мету прискорення і підтримку процесу розвитку комп'ютерних мереж України, створення вітчизняних електронних ресурсів та приєднання їх до глобального соціально-економічного простору за допомогою сучасних інформаційно-комп'ютер-

них технологій, що підтверджується низкою нормативно-правових документів [6,7, 8].

У медичній галузі накопичено великий позитивний досвід застосування інформаційних технологій в управлінні охороною здоров'я, медичною освітою та наукою. Створено велику кількість видів інформаційних ресурсів у вигляді відповідних регіональних баз даних та реєстрів різних категорій населення, науково-медичної літератури, інформаційних систем для медичної освіти і науки [9,10, 11]. Стрімко зростає роль медичного сегменту Інтернету, як засобу наукової комунікації [12].

Це дає змогу створювати суспільні знання, що пов'язано з підвищенням рівня сучасної комп'ю-

Таблиця 3

**Кількість методичних рекомендацій та інформаційних листів
за напрямом «Онкологія» в Україні по роках (2008-2011 рр.)**

| Роки | Кількість МР | Кількість ІЛ |
|---------------|--------------|--------------|
| 2008 | 3 | 6 |
| 2009 | 2 | 5 |
| 2010 | 6 | 4 |
| 2011 | 16 | 11 |
| Всього | 27 | 26 |

Таблиця 4

**Основні напрями тематики методичних рекомендацій та інформаційних листів за напрямом
«Онкологія» в Україні (2008-2011 рр.)**

| №/№ | Назва напрямку | Кількість МР | Кількість ІЛ |
|-----|--|--------------|--------------|
| 1. | Лікування онкологічних хворих (терапія) | 11 | 16 |
| 2. | Лікування онкологічних хворих (хірургія) | 5 | 3 |
| 3. | Обстеження (діагностика) | 7 | 6 |
| 4. | Обстеження (методика) | 1 | 0 |
| 5. | Організація допомоги онкологічним хворим | 3 | 1 |

Таблиця 5

**Установи-розробники методичних рекомендацій та інформаційних листів
за напрямом «Онкологія» в Україні (2008-2011 рр.)**

| №/№ | Назва установи | Кількість МР | Кількість ІЛ |
|-----|--|--------------|--------------|
| 1. | Національний інститут раку МОЗ України | 22 | 16 |
| 2. | Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького | 1 | |
| 3. | Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця | 1 | |
| 4. | Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України | 2 | 7 |
| 5. | Харківський національний медичний університет, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, Національний фармакологічний університет | 1 | |
| 6. | Запорізька медична академія післядипломної освіти | | 1 |
| 7. | Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України | | 1 |
| 8. | Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України | | 1 |

терної техніки і технології збирання, обробки, аналізу розповсюдження та зберігання медичної інформації як наукової, так і прикладної, організації доступу до світових ресурсів та їх науково-аналітичну оцінку, просування в Інтернет-простір власних інформаційних технологій [13, 14].

Висновки

Забезпечення реалізації заходів з реформування сфери охорони здоров'я можливе лише за умов ефективного впливу результатів наукових досліджень на якість надання медичної допомоги, поліпшення показників здоров'я населення і діяльності лікувально-профілактичних закладів. Аналіз засобів наукової комунікації в інформаційному за-

безпеченні спеціалістів за напрямом «Онкологія» свідчить, що запорукою такого впливу має стати підвищення як кількісних, так і якісних показників цих засобів, зокрема це стосується підвищення ролі засад доказової медицини при їх створенні та впровадженні в практику охорони здоров'я, розширення кола колективів, установ та закладів-розробників інноваційних пропозицій, підвищення вимог до планування та результативності проведення наукових форумів.

Література. 1. Закон України «Про інноваційну діяльність» від 04.07.2002 року № 40-IV / – [http // zakon.rada.gov.ua/go/40-15](http://zakon.rada.gov.ua/go/40-15) 2. Закон України «Про державне регулювання діяльності у сфері трансферу технологій» від 14.09.2006. № 143-V – [http/zakon.rada.gov.ua/laws/show/143-16](http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/143-16) 3. Закон України «Про основні засади розвитку інформаційного суспільства в Україні на 2007-2015 роки»

від 09.01.2007 №537-V – <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/537-16> 4. Указ Президента України «Про стратегію економічного та соціального розвитку України «Шляхом європейської інтеграції» на 2004-2015 роки» від 28.04.2004 року № 493/2004 – <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/493/2004> 5. Горбань А.Є. Методологічні аспекти оцінки якості наукового документа / А.Є. Горбань, Л.І. Закрутько, С.В. Василенко, О.В. Мислицький // Клін. та експерим. патол. – 2012.- Т.ХІ, №1 (39). – С. 6-9. 6. Артамонова Н.О. Стан інформаційного забезпечення медичних нововведень / Н.О. Артамонова // Бібл. вісн. – 2006. – № 6. – С.14-17. 7. Артамонова Н.О. Аналіз патентних документів, як інструмент управління інноваціями (Частина перша) / Н.О. Артамонова // Вісн. кн. палати – 2007. – №10. – С. 34-36. 8. Артамонова Н.О. Аналіз патентних документів, як інструмент управління інноваціями (Частина друга) / Н.О. Артамонова // Вісн. кн. палати – 2008. – №1. – С. 33-35. 9. Дьомін В.Т. Из досвіду інформаційного забезпечення інноваційних процесів в онкології і радіології / В.Т. Дьомін, Л.Ф. Арендаревський, А.Г. Селюченко та ін. // Наукові інформаційні проблеми забезпечення інноваційних процесів у галузі: наук.-практ. конф., м. Київ, травень 2002 р.: матеріали – К., 2002.– С. 23-31. 10. Данцкер Г.Б. Інноваційна діяльність та питання охорони інтелектуальної власності (на прикладі Інституту онкології АМН України) / Г.Б. Данцкер, І.В. Шепеленко, М.В. Король // Проблеми ефективності використання наукових інформаційних ресурсів в охороні здоров'я та інші проблеми медичного наукознавства: наук.-практ. конф., 24-25 травня 2007 р., м. Івано-Франківськ : матеріали. – К., 2007. – С.11-32. 11. Розенфельд Л.Г. Сучасний стан та перспективи інноваційного розвитку медичної галузі / Л.Г. Розенфельд, Л.М. Овсяннікова, О.В. Носач та ін. // Інтелектуальна власність у медицині і біології: сучасний стан та шляхи розвитку : наук. – практ. конф. 20-21 квітня 2006 р. м. Харків : матеріали – Харків, 2006. – С. 6-8. 12. Указ Президента України «Про заходи що до розвитку національної складової глобальної інформаційної мережі Інтернет та забезпечення широкого доступу до цієї мережі в Україні» від 31.07.2000 №928-2000 – <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/928/2000> 13. Коренев М.М. Результати інформаційних досліджень щодо проблеми використання медичних ресурсів Інтернету / М.М. Коренев, Т.П. Сидоренко, М.Л. Водолажевський [та ін.]// Укр. ж. телемед. мед. телемат. – 2011. – Т.9, №1. – С. 63-66. 14. Філіппова Л.Я. Інформаційне забезпечення наукових досліджень: тенденції розвитку (на прикладі медичної науки) /Л.Я. Філіппова, Н.О. Артамонова // Вісн. кн. палати – 2009. – №11. – С. 24-31.

АНАЛИЗ СРЕДСТВ НАУЧНОЙ КОММУНИКАЦИИ ПО РАЗДЕЛУ «ОНКОЛОГИЯ» В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ ЗА 2008-2011 ГОДЫ

*А.Н.Кочет, А.Е. Горбань, Л.И. Закрутько,
О.В. Мыслицкий, А.А.Ковальчук*

Резюме. Приведенные данные количественного и качественного анализа основных средств научной коммуникации по разделу «Онкология» в сфере здравоохранения Украины за 2008-2011 гг. – 37 научных форумов, 27 методических рекомендаций, 26 информационных писем. Рассматриваются причины недостаточного количества инновационных медицинских документов, невысокое качество статистической обработки, несоблюдение МКБ-10, низкий процент охраноспособности инновационных материалов как объектов права интеллектуальной собственности. Акцентируется внимание на острой необходимости использования новейших информационно-коммуникационных технологий.

Ключевые слова: инновационная активность, направления онкологии, средства научной коммуникации, научные медицинские форумы, методические рекомендации, информационные письма.

ANALYSIS OF THE MEANS OF SCIENTIFIC COMMUNICATION ACCORDING TO THE SECTION OF “ONCOLOGY” IN UKRAINE IN THE SPHERE OF HEALTH SERVICE OF UKRAINE DURING 2008 -2011 YEARS

*A.N.Kochet, A.E. Gorban, L.I. Zakrutko, O.V. Myslytskyy,
A.A.Kovalchuk*

Abstract. The data of qualitative and quantitative analysis of the main means of the scientific communication according to the part “Oncology” in the sphere of health service of Ukraine during 2008-2011 years – 37 scientific medical forums, 27 medical references, 26 information letters are adduced in the paper. The reasons of insufficient quantity of innovative medical documents, poor quality of statistical processing, inobservance (non-observance) of HD-10, a low percentage of the protective power of innovative materials as objects of rights of intellectual property are considered. An attention is accented to the acute need of using the up-to-date information-communication technologies

Key words: innovation activity, oncology directions areas, means of scientific communication, scientific medical forums, methodical references, informative letters.

Ministry of Public Health Service of Ukraine

**Ukrainian Centre of Scientific Medical Information and
Patent-Licence Provision (Ukrmedpatentinform), Kyiv**

Clin. and experim. pathol. - 2012.- Vol.11, №3(41).-P.3-7.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – доц. В. Е. Кардаш

*© О. М. Кочет, А. Є. Горбань, Л. І. Закрутько, О. В. Мислицький,
А. О. Ковальчук, 2012*

УДК 616.342-002.44-02:579.835.12

А. А. Авраменко

Центр прогрессивной медицины и реабилитации «Rea+Med»,
кафедра развития человека ММУРол
«Украина», г. Николаев

СИМПТОМ «ПРОПАЖИ» ИЗЖОГИ КАК ОТРАЖЕНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ МЕХАНИЗМА ЯЗВООБРАЗОВАНИЯ В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. НР-инфекция, изжога, симптом «пропажи».

Резюме. Исследована временная динамика симптома «изжога» у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Было выяснено, что у 19,1 % больных данный симптом вообще отсутствовал в течение всей их жизни, а у 80,9% больных данный симптом исчезал без лечения (симптом «пропажи») за 2,5 - 5 месяца до начала нового обострения язвенного процесса.

Введение

Несмотря на то, что прошло почти 30 лет со дня открытия Б. Маршаллом и Дж. Р. Уорреном инфекции *Helicobacter pylori* (НР) и определения её роли в этиологии хронического гастрита (ХГ) типа В, язвенной болезни (ЯБ) и рака желудка, вопросы патогенеза ЯБ остаются недостаточно изученными [2]. До сих пор остаются неясными вопросы относительно единичности и типичности локализации язвенных дефектов, а также по поводу симптоматики язвенного процесса и, прежде всего, симптома «изжога», который ассоциируется у подавляющего большинства врачей и больных, как и процесс язвобразования, с повышенной кислотностью желудочного сока [3]. Изучение динамики проявления данного симптома у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) и стало целью нашего исследования.

Цель исследования

Изучить часовые аспекты динамики проявления симптома «изжога» у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от стадий ее течения.

Материал и методы

Было проведено комплексное обследование 84 больных с локализацией язвенных дефектов в луковице двенадцатиперстной кишки. Комплексное обследование включало: пошаговую внутрижелудочную рН – метрию по методике В. Н. Чернобрового [8]; эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике [4]; двойное тестирование на НР: тест на уреазную активность и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков, материал для которых брался во время проведения эндоскопии из четырех топографических зон: из средней трети антраль-

ного отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике [7].

Последовательность обследования: сначала проводилась рН-метрия, а после – ЭГДС с забороном биопсийного материала для проведения тестирования на НР. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. Все больные были опрошены для получения данных по формированию симптоматики с акцентом на динамику развития симптома «изжога».

Полученные данные были обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента с вычислением средних величин (М) и оценкой вероятности отклонений (m). Изменения считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

Обсуждение результатов исследования

При определении уровня кислотности выявлялись все уровни кислотности, кроме анацидности: гиперацидность выраженная – у 28 (33,3%), гиперацидность умеренная – у 18 (21,4%), нормацидность – у 21 (25%), гипоацидность умеренная – у девяти (10,8%), гипоацидность выраженная – у восьми (9,5 %).

При проведении ЭГДС у всех больных было подтверждено наличие ХГ в стадии обострения, на фоне которого и развивалась ЯБ ДПК. При анализе эндоскопической картины язвенных дефектов слизистой луковицы ДПК язвенный процесс был выявлен в разной стадии развития: активная стадия - в 31 (36,9%), стадия начальной эпителизации - в 28 (33,3%), стадия неполной эпителизации - в 19 (22,6 %) случаях; размеры язвенных дефектов колебались от 2,6 до 1,1 см и

в среднем составляли $1,42 \pm 0,27$ см. У 39 пациентов (46,4%) имелись проявления перенесенных в прошлом язв в виде рубцовой деформации разной степени выраженности: грубая деформация – у 17 (20,2%), умеренная – у 19 (22,6%), незначительная – у трех (3,6%) пациентов.

При тестировании на НР хеликобактерная инфекция была выявлена в 100% случаев. Данные по степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией у больных ЯБ ДПК по топографическим зонам желудка отражены в таблице 1.

При анализе данных по степени обсеменения слизистой желудка хеликобактерной инфекцией было выяснено, что степень обсеменения в антральном отделе желудка достоверно ($p > 0,05$) больше, чем в теле желудка, как по большой, так и по малой кривизне.

Данные по опросу относительно проявления симптома «изжога» отражены в таблице 2.

Анализируя полученные данные важно отметить, что симптом изжоги, как и процесс язвообразования, не зависит от уровня кислотности и либо вообще полностью отсутствует в анамнезе больных, либо исчезает до обострения ЯБ ДПК без лечения во временном промежутке от 2,5 до 5 месяцев (в среднем $3,97 \pm 1,57$ мес.). Данное явление мы назвали **симптомом «пропажи» изжоги**. Данный симптом объясним исходя из знаний особенностей жизнедеятельности НР, с точки зрения нового взгляда на механизм формирования симптома «изжога» [1] и с точки зрения новой теории язвообразования - теории едкого щелочного «плевка» (аммиачно-щелочного повреждения) (Авраменко А.А., Гоженко А.И., 2007 г.) [3]. НР постоянно продуцирует аммиак из мочевины,

попавшей в желудок разными путями, причём без обратной связи (сколько поступило мочевины в полость желудка, столько и подвергается разложению под воздействием уреазы, выделяемой хеликобактерной инфекцией) [6]. При этом образуется большой объём газовой смеси, в состав которой входит и «остаточный» аммиак - аммиак, который не был использован для нейтрализации соляной кислоты вокруг бактерий [3, 5, 9, 10]. Этот «остаточный» аммиак и есть основа формирования симптома «изжога» и повреждающего фактора слизистой - гидроксида аммония. Симптом «изжога» является не проявлением заброса кислого содержимого желудка, а «впрыскивания» в полость пищевода под давлением капель щелочного водного раствора аммиака с большой концентрацией гидроксида аммония, который образуется в узком канале кардиального жома, что приводит к химическому раздражению нервных окончаний, лежащих на поверхности эпителия пищевода, и при определённых условиях - к щелочному ожогу слизистой в типичном месте - в нижней трети пищевода в виде эрозий и язв [4]. То же самое происходит и в противоположном конце - в луковице двенадцатиперстной кишки, где формирование щелочного раствора с высокой концентрацией гидроксида аммония происходит вследствие эффекта «поршня» и (или) эффекта «кузнечных мехов» и реализуется на стенке луковицы в виде щелочного повреждения слизистой округлой или овальной формы, в ряде случаев - глубокого, с выраженным воспалительным валом, покрытого рыхлым серо-белым некрозом, что является типичным для ожога щелочами [3].

Таблица 1

Степень обсеменения слизистой оболочки НР – инфекцией по топографическим зонам желудка у больных с ЯБ ДПК

| Отдел желудка | Степень обсеменения НР-инфекцией (+) / (M ± m) | |
|---------------------------|--|-----------------|
| | Большая кривизна | Малая кривизна |
| Антральный отдел (n = 84) | $2,82 \pm 0,12$ | $2,79 \pm 0,12$ |
| Тело желудка (n = 84) | $2,03 \pm 0,12$ | $2,22 \pm 0,12$ |

Примечание. n - количество исследований

Таблица 2

Частота проявления симптома «изжога» у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (n = 84)

| Период последнего проявление симптома «изжога» | Количество пациентов | % |
|---|----------------------|------|
| 1. Полное отсутствие симптома в анамнезе больного | 16 | 19,1 |
| 2. До обострения ЯБДПК | 68 | 80,9 |
| 3. Во время обострения ЯБДПК | 0 | 0 |

Примечание. n - количество исследований

Фактически оба процесса есть не что иное, как проявление снижения повышенного давления, которое формируется в полости желудка из-за газовой смеси с высокой концентрацией аммиака как продукта процессов пищеварения в желудке и процессов жизнедеятельности хеликобактерной инфекции и которое не зависит от уровня кислотности, что подтверждается и нашими исследованиями. Полное отсутствие симптома «изжога» у части больных с ЯБ ДПК свидетельствует о постоянном снижении газового давления только через один клапан - через привратник, что приводит к формированию постоянной высокой концентрации «остаточного» аммиака в выходном отделе желудка и новым обострениям заболевания. Сброс газового давления через верхний клапан - кардиальный жом - снижает концентрацию «остаточного» аммиака возле привратника, что снижает угрозу язвообразования, поэтому симптом «изжога» - частый симптом у больных с хроническим гастритом типа В, у которых отсутствуют проявления язвенного процесса. Появление симптома «пропажи» (исчезновение изжоги без лечения), т.е. прекращение снижения давления в желудке за счёт сброса газовой смеси через верхний клапан, является прогностически неблагоприятным, так как это означает, что сброс давления опять идёт только через нижний клапан (пилорический жом) и что возрастает угроза нового язвообразования в двенадцатиперстной кишке.

Выводы

1. Процесс язвообразования в двенадцатиперстной кишке и симптом «изжога» являются проявлением одного процесса - снижения повышенного внутрижелудочного давления за счёт сброса газовой смеси с высокой концентрацией «остаточного» аммиака через канал пилорического жома и канал кардиального жома.

2. Симптом «пропажи» (исчезновение изжоги без лечения) является прогностически неблагоприятным симптомом, так как означает повышение риска нового язвообразования в двенадцатиперстной кишке.

Перспективы дальнейших исследований

Будет продолжено изучение этиологии и патогенеза язвенной болезни.

Литература. 1. Авраменко А.А. Новый взгляд на механизм формирования симптома «изжога» у больных хроническим гастритом типа В / А.А. Авраменко, И.Н. Шухтина // Клініч. та експерим. патологія. - 2009. - Том VIII, № 4 (30). - С. 3 - 6. 2. Авраменко А. А. Хеликобактериоз / А. А. Авраменко, А. И. Гоженко. - Николаев, «Х-press полиграфия», 2007. - 336 с. 3. Авраменко А. А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / Авраменко А. А., Гоженко А. И., Гойдык В. С. - Одесса, ООО «РА «АРТ-В», 2008. - 304 с. 4. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / В. Й. Кімакович, В. І. Нікішасва, І. М. Тумак [та інш.] / за ред. В. Й. Кімаковича і В. І. Нікішасва. - Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008. - 208 с., іл. 5. Зак М. Ю. Вплив токсигенних пгтамів *H. pylori* на морфологічні зміни в слизовій оболонці шлунка у пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом / М. Ю. Зак // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 5 (55). - С. 37 - 42. 6. Исаков В. А. Хеликобактериоз / В. А. Исаков, И. В. Домарадский. - М.: Медпрактика - М, 2003. - 411 с. 7. Патент на корисну модель 17723 Україна, УА МПК А61В1/00 Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією / А. О. Авраменко. - № у 200603422; Заявл. 29.03.06; Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10. - 4 с. 8. Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка (методические рекомендации) / В.Н. Чернобровый. - Вишница, 1991. - С. 3 -12. 9. Konturek P.C. Helicobacter pylori infection in gastric cancerogenesis / P. C. Konturek, S. J. Konturek, T. Brzozowski // J. Physiol. Pharmacol. - 2009. - Vol. 60(3). - P. 21 - 30. 10. McNamara D. Helicobacter pylori infection and the pathogenesis of gastric cancer: a paradigm for host-bacterial interaction / D. McNamara, E. El-Omar // Dig. Liv. Dis. - 2008. - Vol.40 (7). - P.504 - 509.

СИМПТОМ «ПРОПАЖІ» ПЕЧІЯ ЯК ВІДОБРАЖЕННЯ ФОРМУВАННЯ МЕХАНІЗМУ ВИРАЗКОУТВОРЕННЯ У ДВНАДЦЯТИПАЛІЙ КИШЦІ

А. О. Авраменко

Резюме. Досліджена часова динаміка симптому «печія» у хворих із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Було з'ясовано, що у 19,1% хворих даний симптом взагалі відсутній протягом усього їхнього життя, а у 80,9% хворих даний симптом зникав без лікування (симптом «пропажі») за 2,5 - 5 місяці до початку нового загострення виразкового процесу.

Ключові слова: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, НР-інфекція, печія, симптом «пропажі».

THE SYMPTOM OF "LOSS" OF HEARTBURN AS A REFLECTION OF THE MECHANISM FORMATION OF ULCERATION IN THE DUODENUM

A. A. Avramenko

Abstract. A temporal dynamics of the symptom "heartburn" was investigated in patients with duodenal ulcer. It was ascertained that the given symptom was generally absent during the whole period of their life in 19,1% of patients, and in 80,9% of patients this symptom was disappearing (the symptom of "loss") without treatment during 2,5-5 months before the new onset of exacerbation of ulcerative process.

Key words: duodenal ulcer, HP infection, heartburn, a symptom of "loss".

Center for Progressive Medicine and Rehabilitation «Rea + Med»
Department of Human Development MMURoL
"Ukraine" (Nikolaev)

Clin. and experim. pathol.- 2012. - Vol.11, №3(41).-P.8-10.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. О.І.Волошин

© А. А. Авраменко, 2012

УДК 616.248-053.2-08:616.233

Т. М. Білоус

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціПОКАЗНИКИ АКТИВНОСТІ МІСЦЕВОГО
ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У
ДІТЕЙ ІЗ АСТМА-ФЕНОТИПОМ РІЗНОГО
ПОЧАТКУ

Ключові слова: діти, бронхіальна
астма, конденсат видихуваного
повітря.

Резюме. Вивчали активність запального процесу в дихальних шляхах за показниками конденсату видихуваного повітря в дітей із фенотипами бронхіальної астми, залежно від віку початку захворювання. Відмічено, що в конденсаті видихуваного повітря в дітей з раннім початком бронхіальної астми порівняно з пацієнтами з пізнім дебютом захворювання спостерігається посилення інтенсивності процесів окиснювальної модифікації білків і протеолізу білкових сполук, що свідчить про вищу активність запалення в дихальних шляхах та потребує призначення більшого обсягу протизапальної терапії цієї когорти хворих.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) характеризується запальним процесом у дихальних шляхах, яке часто приводить до їх структурних змін. Водночас, окремі дослідження свідчать про невідповідність інтенсивності запалення бронхів з їх гіперчутливістю та симптомами БА, які можуть залежати від інших патофізіологічних механізмів [8]. Виходячи з цього, оцінка та моніторинг основних показників запалення бронхів доцільно застосовувати для об'єктивізації контролю над захворюванням. Наразі інформативним і неінвазивним методом визначення активності запалення бронхів є інфламометрія, яка дає можливість дослідити показники конденсату видихуваного повітря [5]. Сутність даного методу полягає в тому, що біологічні молекули при диханні потрапляють в альвеолярний та бронхіальний аерозолі, які формуються при випаровуванні рідини з епітеліального шару. Ця рідина є межею між клітинами дихальних шляхів та зовнішнім середовищем і при дихальних рухах ці біологічні молекули потрапляють до конденсату видихуваного повітря [9]. Досліджено, що при БА в конденсаті видихуваного повітря змінюються фізико-хімічні властивості, виникає дисбаланс кислотно-лужної рівноваги, накопичуються метаболіти оксиду азоту, пероксиду водню, альдегідів, ізопростанів, ейкозаноїдів, цитокінів, електролітів тощо [10].

Одним із найбільш відтворюваних та стандартизованих методів є аналіз у конденсаті видихуваного повітря вмісту метаболітів оксиду азоту (монооксиду нітрогену). Відмічено, що вміст метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихувано-

го повітря збільшується при захворюваннях респіраторного тракту, зокрема, при бронхіальній астмі [6]. Нині численні дослідження присвячені вивченню вмісту оксиду азоту в периферійній крові, слині та конденсаті видихуваного повітря [2] як маркера активності запалення в дихальних шляхах та опосередкованого критерію окисного стресу. Виявлено, що вміст оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря підвищений за бронхіальної астми порівняно зі здоровими дітьми, причому зростає при загостренні БА та зменшується під впливом базисної терапії глюкокортикостероїдами [12].

Слід відмітити, що в джерелах літератури накопичені дані щодо активації перекисного окиснення ліпідів за бронхіальної астми, однак активні форми кисню викликають, у першу чергу, перекисне окиснення білків, зокрема, у структурі плазматичних мембран [3]. Вітчизняні вчені зазвичай досліджували активність перекисного окиснення ліпідів та білків у мембрані еритроцитів та плазмі крові, однак отримані результати суттєво розходилися: одні дослідники зазначали зростання процесів перекисного окиснення ліпідів та білків при загостренні БА, інші не виявляли відмінностей [1]. Мабуть, такі суперечності пов'язані з різним функціональним станом еритроцитів, оскільки процеси перекисного окиснення в них залежать від харчування людини, вживання про- та антиоксидантів, супутніх хвороб [15]. Знедавна почали з'являтися перші результати дослідження цих процесів у біологічних рідинах на кшталт конденсату видихуваного повітря чи слини, які можна отримати неінвазивним шляхом

[7]. Так, при загостренні бронхіальної астми відмічали зростання процесів перекисного окиснення ліпідів за вмістом дієнових кон'югатів та ізопростанів у конденсаті видихуваного повітря, який не відновлювався до рівня здорових дітей навіть у період ремісії бронхіальної астми [13].

Відомо, що перекисне окиснення білків призводить до утворення фрагментованих та агрегованих білкових сполук, які є субстратом для протеолітичних ферментів, що активує протеоліз та сприяє подальшому посиленню деструктивних процесів у вогнищі запалення [4]. Водночас, протеолітичні ферменти вивільняються при активації нейтрофілів ще у ранню стадію запалення, що суттєво посилює процеси протеолізу як у ранній, так і пізній фазах запального процесу. Гранулоцити бронхіального дерева виділяють досить значну кількість протеаз типу хімотрипсиноподібного ферменту, еластази, колагенази [14]. Так, відмічено, що для розвитку бронхолегеневої патології найбільш важливою є участь протеїнази у процесах фагоцитозу (нейтрофільні та макрофагальні протеїнази) та у алергічних реакціях (триптаза та хімаза тканинних базофілів) [11].

Таким чином, між тяжкістю перебігу бронхіальної астми й активністю запалення дихальних шляхів існує певний зв'язок, хоча дані щодо взаємозв'язку активності запалення бронхів з дебютом захворювання залишаються невизначеними.

Мета дослідження

Вивчити показники активності запалення дихальних шляхів у дітей з фенотипами бронхіальної астми раннього і пізнього початку.

Матеріал і методи

Для досягнення мети роботи сформована когорта дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, які одержували стаціонарне лікування в Обласній дитячій клінічній лікарні м. Чернівці. Обстежено 50 пацієнтів шкільного віку з персистувальною бронхіальною астмою, з яких I клінічну групу сформували 25 дітей з фенотипом БА раннього початку захворювання (до трьох років життя), II групу - 25 хворих із пізнім дебютом БА (після шести років). Середній вік дітей I групи становив $11,4 \pm 0,67$ років (72% хлопчиків, 68% сільських мешканців), II групи - $12,8 \pm 0,65$ років (80% хлопчиків, 56% сільських мешканців), тобто групи порівняння зіставлювані за основними клінічними характеристиками. Дослідження проведено в паралельних клінічних групах порівняння, сформованих за принципом простої вибірки, методом „випадок-контроль” із дотриманням основних вимог до нього. У конденсаті видихувано-

го повітря визначали вміст метаболітів оксиду азоту за Ємченко Н.Л. та співавт. (1994) у модифікації Гоженко О.І. (2002), вміст загального білку за методом Lowry О.Н. (1951), вміст альдегід- і кетопохідних 2,4-динітрофенілгідрозонів основного і нейтрального характеру за методикою Дубініної О.Є. та співавт. (1995), протеолітичну активність за лізісом азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену за Веремеєнком К.Н. та співавт. (1988).

Обговорення результатів досліджень

Проаналізовано вміст моно оксиду нітрогену в конденсаті видихуваного повітря та виявлено, що в дітей із фенотипом раннього початку БА у середньому він становив $41,3 \pm 4,52$ мкмоль/л (95% ДІ: 31,6-51,1), у пацієнтів II групи - $42,4 \pm 4,44$ мкмоль/л (95% ДІ: 32,8-52,0) ($p > 0,05$). Беручи до уваги, що підвищений вміст метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря дітей із бронхіальною астмою внаслідок надлишкового утворення його вільно-радикальних сполук може призводити до окиснювальної модифікації білків, визначено вміст альдегідо- та кетопохідних динітрофенілгідрозонів (АКДНФГ) основного і нейтрального характеру (табл. 1).

Виявлені зміни в конденсаті видихуваного повітря, ймовірно, свідчили про інтенсивніші процеси окиснювальної модифікації білків в дітей із фенотипом БА раннього початку порівняно із представниками II клінічної групи. Слід відмітити, що вміст продуктів окиснювальної модифікації білків основного характеру більше 57 ммоль / г білка свідчив про інтенсивне запалення бронхів з співвідношенням шансів 2,6 (95% ДІ: 0,4-17,8), відносним ризиком 1,8 (95% ДІ: 0,9-3,5), а вміст АКДНФГ нейтрального характеру більше 5,7 ммоль / г білка - з співвідношенням шансів 4,8 (95% ДІ: 0,7-33,8) та відносним ризиком 2,5 (95% ДІ: 1,2-5,0), тобто дані показники можна застосовувати лише як додаткові для оцінки виразності запального процесу бронхів у дітей з альтернативними щодо початку БА її фенотипами.

Доведено, що окисна модифікація білків ініціює пошкодження біосубстратів і коферментів, яке спричиняє вивільнення внутрішньо-клітинних протеаз. Зазвичай реакції протеолізу білків із залученням протеаз беруть участь у синтезі та інактивації ферментів, гормонів та інших біологічно активних речовин, реалізації нейрофізіологічних процесів, згортанні крові, фібринолізі, активації системи комплементу, причому при порушенні регуляції активності протеаз за запального процесу інтенсивність протеолізу білків підвищується. Виходячи із цього, можна було припустити підви-

Таблиця 1

Вміст загального білка та продуктів його окисної модифікації у конденсаті видихуваного повітря обстежених дітей

| Клінічні групи | К-сть дітей | Загальний білок, г/л | Продукти окислювальної модифікації білка | |
|-------------------|-------------|----------------------|--|---|
| | | | основного характеру, ммоль / г білка | нейтрального характеру, ммоль / г білка |
| I клінічна група | 25 | 3,7±0,55 | 57,6±9,53 | 6,0±0,76 |
| II клінічна група | 25 | 3,9±0,51 | 47,5±9,59 | 5,3±0,78 |
| p | | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |

Таблиця 2

Показники протеолітичної активності у конденсаті видихуваного повітря

| Клінічні групи | К-сть дітей | Протеолітична активність, мл/год | | |
|-------------------|-------------|----------------------------------|-----------------------|--------------------|
| | | за лізісом азоальбуміну | за лізісом азоказеїну | за лізісом азоколу |
| I клінічна група | 25 | 1,71±0,23 | 1,48±0,17 | 0,25±0,02 |
| II клінічна група | 25 | 1,49±0,09 | 1,32±0,18 | 0,17±0,02 |
| p | | p>0,05 | p>0,05 | p<0,05 |

щення показників протеолітичної активності у конденсаті видихуваного повітря в обстежених дітей (табл. 2).

Відмічено, що в дітей із фенотипом астми раннього початку спостерігалися активніші процеси протеолізу білкових сполук, причому вірогідно виразніші за лізісом азоколу (колагену клітин). Протеолітична активність за лізісом азоальбуміну більше 1,7 мл/год у конденсаті видихуваного повітря свідчила про інтенсивне запалення в дихальних шляхах у дітей з чутливістю 95,2%, негативною цінністю передбачуваного результату 97,6%, співвідношенням шансів 16,0 (95% ДІ: 0,2-104,9), відносним ризиком 11,7 (95% ДІ: 6,1-22,6), абсолютним ризиком 0,3. Протеолітична активність за лізісом азоколу більше 0,2 мл/год у конденсаті видихуваного повітря асоціювала із інтенсивним запаленням в дихальних шляхах у дітей з чутливістю 85,7%, специфічністю 75%, позитивною цінністю передбачуваного результату 85,7%, співвідношенням шансів 18,0 (95% ДІ: 0,81-39,2), відносним ризиком 3,4 (95% ДІ: 0,61-19,2), абсолютним ризиком 0,6.

Висновки

У дітей з фенотипом астми раннього початку порівняно з пацієнтами з пізнім дебютом захворювання в конденсаті видихуваного повітря спостерігається підвищення активності окислювальної модифікації білків і протеолізу, яке асоціює з інтенсивнішим запаленням у дихальних шляхах і потребує призначення цій когорті хворих більшого обсягу базисної протизапальної терапії.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень передбачають збільшення комплексу показників конденса-

ту видихуваного повітря при бронхіальній астмі у дітей для кращого формування індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

Література. 1. Жаворонок Т. В. Оценка процессов окислительной модификации белков нейтрофилов и эритроцитов в условиях окислительного стресса / Т. В. Жаворонок, Е. А. Степовая, Г. В. Петина [и др.] // Фундаментальные исследования – 2007. - № 12. - С. 20-23. 2. Barnes P.J. Exhaled Nitric Oxide in Pulmonary Diseases / P.J. Barnes, R.A. Dweik, A.F. Gelb [et al.] // CHEST. – 2010. - Vol. 138. - N. 3. - P. 682-692. 3. Dalle-Donne I. Biomarkers of oxidative damage in human disease / I. Dalle-Donne, R. Rossi, R. Colombo [et al.] // *Clinical Chemistry*. – 2006. – Vol. 52. – P. 601-623. 4. Ercan H. Oxidative stress and genetic and epidemiologic determinants of oxidant injury in childhood asthma / H. Ercan, E. Birben, E. A. Dizdar [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2006. – Vol. 118 (5). – P. 1097-1094. 5. Kercsmar C. Exhaled nitric oxide in the diagnosis and management of childhood asthma / C. Kercsmar // *Ther. Adv. Respir. Dis.* – 2010. - Vol. 4. – N. 2. – P. 71-82. 6. Kunisaki K. M. Exhaled nitric oxide, systemic inflammation, and the spirometric response to inhaled fluticasone propionate in severe chronic obstructive pulmonary disease: a prospective study / K. M. Kunisaki // *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. – 2008. - Vol. 2, N 2. – P. 55-64. 7. McCluskie K. Nitric oxide as a noninvasive biomarker of lipopolysaccharide-induced airway inflammation: possible role in lung neutrophilia / K. McCluskie, M. A. Birrell, S. Wong // *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. – 2004. – Vol. 311. – P. 625-633. 8. Moore W. C. Update in Asthma 2006 / W. C. Moore, S. P. Peters // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2007. – Vol. 175. – P. 649-654. 9. Pavord I.D. Inflammometry: the current state of play / I.D. Pavord, P.G. Gibson // *Thorax*. – 2012. – Vol. 67. – P. 191-192. 10. Pleil J.D. Breath analysis science at PittCon 2012, Orlando, Florida / J.D. Pleil, M.A. Stiegel, T.M. Kormos [et al.] // *J. Breath. Res.* – 2012. – Vol. 6. – N. 3. – P. 90-101. 11. Puente X.S. Genomic analysis of rat proteases and protease inhibitors / X. S. Puente, C. A. Lopez-Otin // *Genome Biol.* – 2004. – Vol. 14. – P. 609-622. 12. Silkoff P. Non-invasive monitoring of airway inflammation with a focus on exhaled nitric oxide / P. Silkoff // *Bisness Briffing: US Respir. Care*. – 2005. – Vol. 1. – P. 1-8. 13. Tufvesson E. Methodological improvements for measuring eicosanoids and cytokines in exhaled breath condensate / E. Tufvesson, L. Bjermer // *Respiratory Medicine*. – 2006. – Vol. 100, Iss. 1. – P. 34-38. 14. Turato G. The laws of attraction: chemokines, neutrophils and eosinophils in severe exacerbations of asthma / G. Turato, S. Baraldo, R. Zuin // *Thorax*. – 2007. – Vol. 62. – P. 465-466. 15. Yao T.C. Reference values of exhaled nitric oxide in healthy Asian children aged 5 to 18 years / T.C. Yao, W.I. Lee, L.S. Ou [et al.] // *ERJ*. – 2012. - Vol. 39. – N. 2. – P. 378-384.

**ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ МЕСТНОГО
ВОСПАЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ
С АСТМА-ФЕНОТИПОМ РАЗНОГО НАЧАЛА**

Т. М. Белоус

Резюме. Изучали активность воспалительного процесса бронхов по показателям конденсата выдыхаемого воздуха у детей с разным началом бронхиальной астмы. Отмечено, что в конденсате выдыхаемого воздуха у детей с ранним началом бронхиальной астмы по сравнению с пациентами с поздним началом заболевания наблюдается усиление интенсивности процессов окислительной модификации белков и протеолиза белка, что свидетельствует про более высокий уровень воспаления бронхов и требует назначения большего объема противовоспалительной терапии этой когорте больных.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, конденсат выдыхаемого воздуха.

**INDICES OF THE ACTIVITY OF A LOCAL
INFLAMMATION OF THE RESPIRATORY TRACTS
IN CHILDREN WITH A DIVERSE ONSET OF
BRONCHIAL ASTHMA**

T. M. Bilous

Abstract. The activity of an inflammatory process in the respiratory tracts based on the indices of the condensate of expired air has been studied in children with a diverse onset of bronchial asthma. It has been noted that an enhancement of the intensity of the processes of the oxidative modification of proteins and the proteolysis of protein compounds is observed in the condensate of expired air, being indicative of a higher activity of an inflammation in the respiratory tracts and requiring the prescription of a higher extent of antiinflammatory therapy to this cohort of patients.

Key words: children, bronchial asthma, condensate of expired air.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.11-14.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Т. В. Сорокман

© Т. М. Белоус, 2012

Г. Б. Боднар

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціКЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНОЇ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ В
ДІТЕЙ ІЗ ПРИРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ
ТОВСТОЇ КИШКИ**Ключові слова:** вроджені аномалії,
товста кишка, гастродуоденальна
патологія, діти.**Резюме.** Вивчено особливості клінічного перебігу при хронічних
захворюваннях верхніх відділів травного тракту в дітей з вродже-
ною аномалією товстої кишки (ВАТК). У більшості пацієнтів
виявлено картину гастриту або гастродуоденіту, на тлі високої
частоти дуоденогастрального та гастро-езофагеального
рефлюксів.**Вступ**

За даними Центру медичної статистики МОЗ України [2] у 2010 р. структуру поширеності хвороб серед дитячого населення формували переважно хвороби органів дихання і травлення. Аналіз поширення захворювань травної системи в дітей в Україні вказує, що за останні 20 років відмічається значний ріст гастроентерологічної патології, яка досягла в 2008 році 148,95%. При цьому спостерігається неконтрольоване збільшення частоти захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки, які становлять 50-60% від усіх зареєстрованих захворювань [3]. Однією з важливих проблем педіатрії в даний час є вроджені та набуті захворювання кишечника. Незважаючи на значні досягнення в галузі гастроентерології, багато питань етіології, патогенезу, ранньої і диференційної діагностики, адекватної терапії захворювань кишечника досі не вирішені [1,2,3,7]. Вроджені захворювання товстої кишки є однією з головних причин втрати працездатності та ранньої інвалідизації. Майже у всіх роботах підкреслюється розмаїття етіології та патогенезу захворювань товстої кишки, поліморфізм клінічних проявів, диференційно-діагностичні труднощі, неадекватність терапії, що беззаперечно вказує на надзвичайну актуальність вивчення даної патології.

Останнім часом увага дослідників прикута до системного підходу вивчення різних аспектів захворювань [3]. Проте практично відсутні роботи, що характеризують стан товстої кишки в хворих на виразкову хворобу, гастродуоденіт, гастрит, як прояви даної патології. Разом із тим, облік системності проявів може бути основою достеменною інтерпретації особливостей клініки та перебігу захворювання шлунково-кишкового тракту [1,2,3,4,6]. Тісний взаємозв'язок різних відділів травного тракту передбачає наявність гастроду-

оденальної патології в дітей із набутими та вродженими захворюваннями товстої кишки, яка обтяжує їх перебіг, формує нетипові клінічні прояви та перешкоджає верифікації захворювання. Це тим більше важливо, бо анамнестичні та клінічні прояви більшості захворювань товстої кишки неспецифічні, а копрологічне дослідження недостатньо інформативне для проведення діагностики і, особливо, диференційної діагностики, а тим більше в поєднанні з гастродуоденальною патологією [4,5,7].

Мета дослідження

Дослідити особливості клінічних проявів поєднаної гастродуоденальної патології в дітей із аномаліями товстої кишки.

Матеріал і методи

Обстежено 72 дитини, які перебували на стаціонарному лікуванні в міській клінічній лікарні м.Чернівці (гастроентерологічне відділення, відділення дитячої хірургії) 7–17 років із вродженими аномаліями товстої кишки (ВАТК) (доліхосигма, доліхоколон, хвороба Гіршпрунга, хвороба Пайра) із симптомами ураження шлунка та дванадцятипалої кишки. Усім хворим проведено загальноприйнятні клініко-лабораторні та інструментальні обстеження.

Обговорення результатів досліджень:

При детальному обстеженні 72 дітей із ВАТК було виявлено наявність симптомокомплексу (порушення апетиту, печія, відрижка, біль в епігастральній ділянці, відчуття тяжкості після вживання їжі, нудота, блювання) ураження гастродуоденальної ділянки (ГДД) у 42 пацієнтів (58,34%).

При проведенні ендоскопічного обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

(стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки (ДПК)) виявили поєднану патологію: езофагіт – 12 дітей (28,57%), гастрит – 11 дітей (26,19%), гастродуоденіт, бульбіт – 25 (59,52%) 12 (28,57%) відповідно, виразкова хвороба ДПК – число (4,76%). Слід зазначити, що при обстеженні нами діагностовано порушення моторно-евакуаторної функції верхніх відділів ШКТ, а саме – гастроезофагальний рефлюкс – у 16 дітей (38,09%), дуоденогастральний рефлюкс – 28 (66,67%), поєднання гастроезофагального та дуоденогастрального рефлексів – 17 дітей (40,48%).

Основним суб'єктивним симптомом ураження ГДД у дітей із ВАТК був біль у животі. Частіше біль спостерігався після вживання їжі: ранній – у восьми (19,05%) дітей, пізній – у 11 (26,19%); 16 (38,09%) хворих не пов'язували виникнення болювого синдрому з харчуванням. Нерідко посилення болювого синдрому провокувалося характером харчування. У 27 (64,29%) дітей біль посилювався після вживання гострих страв, рідше – після смажених та жирних. Підсилення болю після фізичного навантаження спостерігали в 25 (59,52%) дітей. Нічний біль частіше виявлявся в хворих із ВАТК виразковою хворобою ДПК – двох дітей (4,76%).

За даними об'єктивного обстеження встановлено, що серед дітей з ВАТК, хворих на ГДП, спостерігались особи як з нормальною вагою (9 – 21,43%), так і заниженою (23 – 54,76%) та підвищеною (10 – 23,81%).

У більшості пацієнтів – 39 (92,86%) болювий синдром був короткочасний, але виражений, у 16 (38,10%) – гострий, нападopodobний, у 24 (57,14%) – ниючий, у 11 (26,19%) – колючий, у 7 (16,67%) – тупий.

Біль локалізувався в епігастральній ділянці – в 19 дітей (45,24%), у пупковій – 21 (50,0%), у правому підребер'ї – восьми (19,05%), у правій пахвинній ділянці – 34 (80,95%). Основний диспепсичний синдром (нудота) у хворих на хронічний гастродуоденіт та виразку ДПК був у 21 (50,0%) дитини, блювання – у 20 (47,61%), печія – 10 (23,81%), запори – 42 (100,0%).

При пальпації живота захисне напруження черевної стінки в правому підребер'ї виявлено в 15 (35,71%) дітей, болочність, у правому підребер'ї – 3 (7,14%), в епігастральній ділянці – 35 (83,33%), в правій пахвинній ділянці – 24 (57,12%), лівій пахвинній ділянці – 12 (28,57%).

Висновки

1. У дітей з природженими вадами товстої кишки, переважає поєднане запальне ураження шлунка і дванадцятипалої кишки (гастродуоденіт виявлений у 59,52% хворих).

2. Болювий синдром у дітей із природженими вадами товстої кишки та гастродуоденальною патологією характеризувався наявністю нападоподібного, короткотривалого болю в правій пахвинній ділянці, що не характерно для класичної клінічної картини запалення гастродуоденальної ділянки в дітей.

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення взаємозв'язку морфологічних та функціональних особливостей товстої кишки, клінічного перебігу вродженої та набутої її патології у дітей із гастродуоденальною патологією дасть можливість розробити нові підходи до діагностики, лікування та профілактики виникнення патології шлунка і дванадцятипалої кишки в дітей із вродженими та набутими захворюваннями гастродуоденальної ділянки.

Література. 1. Белоусова О.Ю. Аномалии развития толстой кишки в детской гастроэнтерологической практике: терапевтические аспекты / О.Ю. Белоусова // Врач. практика. – 2004. – №3. – С.14-17. 2. Боброва В.И. Влияние антисекреторной и пробиотической терапии на перебои хронической гастродуоденальной патологии у детей / В.И. Боброва // Современная педиатрия. – 2011. – №1(35). – С.118-123. 3. Данилов О.А., Рибальченко В.Ф., Урин О.М., Рибальченко І.Г. Диагностика та лікування агангліозу кишкового тракту у дітей // Матеріали науково-практичного симпозиуму «Хірургічні аспекти захворювань кишечника у дітей». 22-24 жовтня 2008 р., Чернівці. – С. 21-24. 4. Степанов Ю.М., Фёдорова Н.С. Реалии и перспективы в диагностике заболеваний кишечника / Ю.М. Степанов, Н.С. Фёдорова // Современная гастроэнтерология. – 2010. – №1. – С.109-114. 5. Цимбалова Е.Г. Хронические запоры у детей / Е.Г. Цимбалова, А. С. Потапов, К. Н. Баранов // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – Т. 1, № 6. – С. 56-61. 6. Levy J.M. Megacolon, hypoganglionosis, and cerebrovascular disease / J.M. Levy // J. Louisiana State Med. Soc. 2010. – Vol. 162, N2. – P. 92-95. 7. Lorenzo Di. Colonic motility after surgery for Hirschsprung's disease / Di Lorenzo, L. Schwankovsky // Am J Gastroenterol. – 2000. – Vol. 95, №3. – P. 1759-1764.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАННОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Г. Б. Боднар

Резюме. Обследовано 72 ребенка, которые находились на стационарном лечении в городской клинической больнице г. Черновцы (гастроэнтерологическое отделение, отделение детской хирургии) 7-17 лет с врожденными аномалиями толстой кишки (долихоsigmoid, долихоcolon, болезнь Гиршпрунга, болезнь Пайра) с симптомами поражения желудка и двенадцатиперстной кишки. Всем больным проведено общепринятые клинико-лабораторные и инструментальные обследования. У детей с врожденными пороками толстой кишки, преобладает сочетанное воспалительное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки (гастродуоденит обнаружен в 59,52% больных). Болевой синдром у детей с врожденными пороками толстой кишки и гастродуоденальной патологией характеризовался наличием приступообразной, кратковременной боли в правой паховой области, что не характерно для классической общепринятой клинической картины воспаления гастродуоденальной области в детей.

Ключевые слова: врожденные аномалии, толстая кишка, гастродуоденальная патология, дети.

UDC616.33/.34:616.345-053.2

**CLINICAL FEATURES OF GASTRODUODENAL
PATHOLOGY IN CHILDREN WITH CONGENITAL
DEFECTS OF THE LARGE INTESTINE***G. B. Bodnar*

The aim of research. Explore the features of clinical manifestations of combined gastroduodenal pathology in children with abnormalities of the large intestine.

Methods. The study involved 72 children who were in hospital in a Chernivtsi city hospital (Gastroenterological Department, Department of Pediatric Surgery) 7 -17 years old with congenital abnormalities of the large intestine (dolichosigma, dolichocolon, Hirschsprung's disease, the disease Payra) with the symptoms of gastric and duodenal intestine. Generally accepted clinico-laboratory and instrumental examination was carried out to the patients.

Results. The combined inflammatory lesion of the stomach and duodenum (gastroduodenitis) was revealed in 59.52% of

patients) predominate in children with congenital defect of of large intestine.

Pain syndrome in children with congenital defects of the large intestine and gastroduodenal pathology was characterized by the presence of attacks, short-term pain in the right groin area, which was not typical for the classical generally accepted clinical picture of gastroduodenal inflammation area in children.

Conclusions. Further study of the relationship of morphological and functional features of the large intestine, the clinical course of its congenital and acquired its pathology in children with gastroduodenal pathology will provide an opportunity to develop new approaches to diagnosis, treatment and prevention of diseases of the stomach and duodenum in children with congenital and acquired diseases of the gastroduodenal area.

Key words: congenital anomalies, large intestine, gastroduodenal pathology, children.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). -P.15-17.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. О. І. Волошин

© Г. Б. Боднар, 2012

УДК 616.381-002:616-097-085

М. І. Бугай
В. П. Польовий

*ДЗ «Вузлова клінічна лікарня ст.
Чернівці ДТГО «Львівська залізниця»
Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: перитоніт,
імунний гомеостаз, діагностика.

ІМУННІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ПОШИРЕНІ ФОРМИ ПЕРИТОНІТУ

Резюме. Досліджено імунний гомеостаз у 20 хворих на дифузний та розлитий перитоніт. Встановлено значні зміни вказаних показників. Доведено, що згідно формули розладів імунної системи «Фріс» при дифузному перитоніті переважають порушення I ступеня, а при розлитому перитоніті – II-III ступені імунних розладів.

Вступ

Актуальною проблемою абдомінальної хірургії є підвищення ефективності комплексного лікування хворих на різні форми перитоніту, про що свідчать показники летальності, які коливаються від 4 до 85,3%, а при післяопераційному перитоніті від 45 до 92,5% [1,2,6]. Лікування поліорганної дисфункції, в основі якої лежить інфекція, автоімунні та алергічні реакції, неможливе за допомогою лише антибіотикотерапії та протизапальних засобів. Встановлено, що перебіг та прогноз перитоніту залежить від співвідношення чинників агресії (мікроб) та захисту організму, що потребує вивчення імунного статусу та відповідної корекції [4,8,9]. Застосування імунокорегуючих препаратів, що стимулюють репаративні процеси, дозволяє скоротити загальну тривалість лікування [3,5,7].

Мета дослідження

Вивчити зміни деяких показників імунного гомеостазу у хворих на дифузний та розлитий перитоніт.

Матеріал і методи

Клінічний матеріал становили 20 хворих (10 (50%) чоловіків і 10 (50%) жінок) на дифузний та розлитий перитоніт, що за класифікацією Б.О.Мількова та співавт. (1996) [5] відповідає III-A і III-B ступеням тяжкості його перебігу. Вік хворих коливався від 19 до 76 років. Пацієнтів розподілили на дві групи. Першу групу утворили 11 хворих (III-A ступінь) з дифузним перитонітом, а в другу групу увійшли 9 хворих (III-B ступінь) з розлитим перитонітом. Контрольну групу утворили 10 практично здорових донорів віком від 20 - 30 років. Чинником розвитку перитоніту були: гострий деструктивний апендицит – 9 хворих, перфоративна виразка шлунка та 12-палої кишки – 3, розрив тонкої кишки – 2, травматичні ушкодження товстої кишки – 5, кріптогенний перитоніт – 1. Усі хворі прооперовані. Летальних випадків не спостерігали. У післяопераційному періоді проводи-

ли комплексне лікування гострого перитоніту згідно стандартів МОЗ України. Показники Мангеймського індексу перитоніту (МІП) у хворих I групи склали $10,75 \pm 0,9$ бала, а II групи - $21,4 \pm 1,1$ бала. Оцінку імунного статусу проводили за загальноприйнятими методиками [5]. Визначення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) проводили фотометричним методом за допомогою фотоелектрокалориметра КФК-2 [3]. Виявлення субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів проводили за допомогою стандартних еритроцитарних діагностиків «Анти- CD 3», «Анти- CD 4», «Анти- CD 8», «Анти- CD 16», «Анти- CD 22». ТОВ НВЛ «Гранум» (м. Харків Державний реєстраційний номер №1725/2006) [3].

Тип вторинного імунодефіцитного синдрому (ІДС) у хворих оцінювали відповідно класифікації Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я [4]. Для оцінки порушень імунної системи використовували універсальний метод оцінки імунних розладів за Земсковим А.М. (1996) [3]. Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням пакету прикладних програм Statistica 6,0 for Windows [8].

Обговорення результатів дослідження

Аналіз показників неспецифічної резистентності у хворих I групи показав: ФЧ дещо знизилася на 1-у-2-у добу післяопераційного періоду до $4,9 \pm 0,2$ у.о. з подальшою тенденцією до зростання на 3-у-4-у добу ($5,3 \pm 0,14$ у.о.) та зниженням до вихідного рівня на 7-8 добу ($4,9 \pm 0,3$ у.о.). Аналогічна динаміка простежується для змін ФАН: 1-а-2-а доба - $68,8 \pm 2,7\%$, 3-4 - $74 \pm 5,5\%$, 7-8 - $72,5 \pm 4,1\%$. Відсоток натуральних кілерів (CD16+) зростав на 1-у-2-у добу до $27,4 \pm 4,5\%$ із тенденцією до зниження на 7-у-8-у добу і склав $18,2 \pm 1,2\%$. Клітинна ланка імунітету у хворих I групи в післяопераційному періоді змінювалась наступним чином: зростала абсолютна кількість Т-лімфоцитів (CD3+) з $752,9 \pm 142,7$ абс./мкл на 1-у-2-у добу до $795,5 \pm 176$ абс./мкл на 3-ю-4-у добу і на 7-у-8-у добу післяопераційного перебігу - 1172 ± 216

абс./мккл. Показники відносної кількості Т-лімфоцитів (CD3+) змінювались дещо по-іншому: зростали до 2-ї доби (46,6±4,9%) післяопераційного перебігу, тенденційно знижуючись на 7-у-8-у добу до 43,7±3,3%, залишаючись високими в порівнянні з контролем, який становив 35,5±0,92% (p<0,05). Зростання Т-лімфоцитів відбувалось за рахунок показників Т-хелперів/індукторів (CD4+) на 2-у добу до 26±2,6%, на 7-у-8-у - до 27,7±1,35%, в порівнянні з контролем, який складав 20,5±2,8% (p<0,05). При цьому спостерігалася тенденція до зниження відносної кількості Т-супресорів (CD8+), яка склала 19,6±2,9% на 1-у-2-у добу післяопераційного перебігу та 21±2,7% на 7-у-8-у добу, що призвело до зростання показника імунорезистентного індекса (ІРІ) у 1,7 рази на 1-у-2-у добу та у 1,6 рази (p<0,05) на 7-у-8-у добу післяопераційного перебігу.

Відмічено зростання лейко-Т-клітинного індексу (ЛТклІ) на 1-2 добу у 1,4 раза з подальшою нормалізацією на 3-4 добу - 11,2±0,5 у.о. та статистично незначним зниженням на 7-у-8-у добу до 9,5±2,5 у.о.

У хворих І групи з першої по четверту добу після проведення операції спостерігається тенденція до зниження абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів (CD22+), що можна обґрунтувати трансформацією зрілих В-лімфоцитів під впливом стимуляції антигенами в плазматичні клітини. На 7-у-8-у добу післяопераційного періоду відбувається зростання абсолютної кількості В-лімфоцитів до 723,5±89,6 абс./мкл проти 395,8±74,6 абс./мкл (p<0,05) на 3-ю-4-у добу та відносної кількості В-лімфоцитів з 28,25±1,38% проти 23,6±0,6% (p<0,05) відповідно. Такий стан призводив до зростання Лейко-В-клітинного індексу (ЛВклІ) на 3-ю-4-у добу після оперативного лікування до 21,8±0,84 у.о. проти 11,8±1,94 у.о. (p<0,01) в контролі, з подальшим зниженням на 7-у-8-у добу до 13,6±2,56 у.о. Процес вивчення В-клітинної ланки імунітету показав, що зростання кількості В-лімфоцитів супроводжувалося сприятливим післяопераційним перебігом без розвитку гнійно-септичних ускладнень.

На 1-у-2-у добу після операції спостерігалось підвищення в крові концентрації Іg А, G, М з подальшим зниженням ІgG та М на 3-ю-4-у добу, що можна пояснити зв'язуванням їх з антигенами мікроорганізмів і токсинами. Про що свідчить зростання концентрації ЦІК і загальної імуноглобулін продукуючої здатності В-лімфоцитів. У подальшому спостерігалася тенденція до зростання загальної імуноглобулін продукуючої здатності В-лімфоцитів і підвищення концентрації Іg А, М на 7-у-8-у добу післяопераційного перебігу, зі зниженням ІgG до 10,7±0,05г/л проти контрольного показника - 12,4±0,9г/л (p<0,05). За змінами показників імунної ланки хворих на дифузний перитоніт нами визначено ступінь імунних розладів в ранньому

післяопераційному періоді згідно формули розладів імунної системи «ФРІС» [3] (табл. 1).

У хворих ІІ групи показники фагоцитозу (ФЧ та ФАН) мали тенденцію до зниження на 3-а-4-а добу післяопераційного періоду. Абсолютна кількість В-лімфоцитів вірогідно зростала до 3-а-4-а доби (738±131,7 проти 329,2±90,4 абс./мкл (p<0,05) за умов норми з подальшим зниженням до 7-8 доби (307,7±50,7 абс./мкл). Відносна кількість В-лімфоцитів змінювалась навпаки - зростала на 1-2 добу після оперативного втручання до 32,2±2,6 проти 21,6±2,31% (p<0,01) в нормі; знижуючись на 3-ю-4-у добу до 24,8±3,7%, а в послідовному з тенденцією до зростання на 7-у-8-у добу (26,3±3,4%). Відносна кількість В-лімфоцитів прямо корелює з ФЧ та ФАН. З боку клітиноопосередкованого імунітету виявлені наступні зміни: спостерігається тенденція до зростання абсолютної та відносної кількості загальних Т-лімфоцитів (CD3+) до 3-4 доби післяопераційного періоду за рахунок, в основному, Т хелперів (CD4+), що призводило до зростання ІРІ на 3-4 добу в 1,5 раза, а на 7-у-8-у добу в 2,1 раза. У подальшому спостерігалось різке зниження абсолютної кількості (CD3+) на 7-у-8-у добу (650,6±161,3 проти 1839,7±312,1 абс./мкл (p<0,01) на 3-ю-4-у добу. Зниження даного показника (в порівнянні з контрольною групою) свідчить про можливість ускладненого перебігу післяопераційного періоду, оскільки ефективність імунної відповіді недостатня для компенсації альтеративної дії мікроорганізмів та токсинів. На дефіцит Т-клітинної ланки імунітету вказує ЛТклІ, який на 1-у-2-у добу після операції зростає, в подальшому на 3-4 добу вдвічі знижується і різко зростає на 7-у-8-у добу до 20,03±1,4 проти 11,7±1,93 у.о. (p<0,01) в нормі.

У гуморальній ланці імунітету спостерігалось зниження абсолютної (354,1±47,7 проти 515,8±52,3 абс./мкл в нормі) та відносної кількості В-лімфоцитів (21,2±2,02 проти 35,1±1,97% (p<0,01) в нормі), імуноглобулінів класу М (1,01±0,02 проти 1,14±0,03 г/л в нормі, при p<0,01) до 1-у-2-у доби перебігу післяопераційного періоду, зростанням ІgG, ЦІК, різке підвищення ЛВклІ в 2,9 рази (34±4,83 проти 11,8±1,94 у.о. в нормі при p<0,01), зниженням імуноглобулін продукуючої функції В-лімфоцитів. На 3-ю-4-у добу після оперативного втручання спостерігали різке підвищення абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів (790±187,6 проти контрольних показників 354,1±47,7 абс./мкл при p<0,05), зростанням концентрації ІgА, ЦІК, з тенденцією до зниження ІgG та зниженням ЛВклІ (18,6±3,35 проти 34±4,83 в контролі при p<0,05). Імуноглобулін продукуюча функція В-лімфоцитів (CD22+) наближається до показників норми. На 7-8 добу відбувається різке зниження абсолютної

Таблиця 1

Формула розладів імунної системи «ФРІС» для хворих на дифузний перитоніт в ранньому післяопераційному періоді

| № | Доба після операції | ФРІС | Ступінь імунних розладів |
|---|---------------------|--|--------------------------|
| 1 | 1-а-2-а доба | Лімф ⁺¹ CD3 ⁺¹ CD4 ⁺¹ CD8 ⁻¹ CD16 ⁺¹ CD22 ⁻¹ IgA ⁻¹ | I ступінь |
| 2 | 3-а-4-а доба | Лімф ⁺¹ CD3 ⁺¹ CD4 ⁺¹ CD8 ⁻¹ CD16 ⁺¹ CD22 ⁻¹ IgA ⁻¹ | I ступінь |
| 3 | 7-а-8-а доба | Лімф ⁺² CD3 ⁺¹ CD4 ⁺² CD16 ⁻¹ CD22 ⁺² | I-II ступінь |

Таблиця 2

Формула розладів імунної системи «ФРІС» для хворих на розлитий перитоніт в ранньому післяопераційному періоді

| № | Доба після операції | ФРІС | Ступінь імунних розладів |
|---|---------------------|--|--|
| 1 | 1-а-2-а доба | CD3 ⁺² CD4 ⁺² CD8 ⁺¹ CD16 ⁺² CD22 ⁻² IgA ⁻¹ IgM ⁻¹ | I - II ступінь |
| 2 | 3-я-4-а доба | Лімф ⁺² CD3 ⁺³ CD4 ⁺³ CD22 ⁻¹ IgA ⁻¹ IgM ⁻¹ ФЧ ⁻¹ ФАН ⁻¹ | I - III ступінь (з розширенням спектру) |
| 3 | 7-а-8-а доба | Лімф ⁺¹ CD3 ⁺² CD4 ⁺³ CD8 ⁻¹ CD22 ⁻² IgA ⁻¹ | I- III ступінь |

(192,3±37,2 проти 515,8±99,7 абс./мкл в нормі при $p<0,01$) та відносної (16,3±2,46 проти 35,1±1,97% в нормі при $p<0,01$) кількості В-лімфоцитів, зниженням концентрації IgG (11,8±0,96 проти 14,2±1,02 г/л на 1-2 добу після операції при $p<0,01$), зниження ЦІК (115,3±18,6 проти 160,6±33,3 у.о. в контролі при $p<0,05$), зростанням концентрації IgA (2,5±0,17 проти 1,5±0,04 г/л попереднього терміну обстеження при $p<0,01$). Зростав в 5,9 раза ЛВкІ (70,6±19,3 проти 11,8±1,94 у.о. в нормі при $p<0,01$), а також підвищувалася загальна імуноглобулінпродукуюча функція В-лімфоцитів. За змінами показників імунної ланки хворих на розлитий перитоніт нами визначений ступінь імунних розладів в ранньому післяопераційному періоді згідно формули розладів імунної системи «ФРІС» [3] (табл. 2).

Висновки

1. Перебіг дифузного перитоніту супроводжується активацією імунокомпетентних клітин з формуванням адекватної ефективної клітинної та гуморальної імунної відповіді та зростанням показників неспецифічного протиінфекційного захисту.

2. У хворих на розлитий перитоніт виявляються ознаки поєданого вторинного імунодефіциту (I-III ступінь імунних розладів), при якому визначаються порушення Т- та В-клітинної ланки імунітету, а також IgG, IgM і ЦІК.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення імунних порушень у хворих на розлитий перитоніт.

Література. 1. Біляєва О.О. Комплексне лікування перитоніту та профілактика його ускладнень (експериментально-клінічне дослідження)/О.О. Біляєва // Автореф. дис... док. мед. наук. 14.01.03. Київ, 1999.-33с. 2. Бунятян К.А. Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных: рациональная диагностика и коррекция./ К.А. Бунятян // Автореф. Дис. док. мед. н.: 14.00.36/РГМУ., 2007.- 50 с. 3. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие /Под ред. А.В.Ка-

раулова.-М.: МИА, 2002.- 651 с. 4. Леонович С.И. Особенности иммунологического статуса при перитоните и методы его коррекции./ С.И. Леонович, С.А. Алексеев, Ю.М. Гаин// Учебное пособие. - Минск.-2010.-21 с. 5. Мильков Б.О. Классификация гнойных форм перитонита/ Б.О. Мильков, И.Ю. Полянский, Г.П. Шамрей // Клиническая хирургия.-1991.-№4.-С.57-60. 6. Перитонит: Практическое руководство /Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова.-М.: Литтерра, 2006.-208с. 7. Польовий В.П. Характеристика неспецифічної резистентності і гуморального імунітету у хворих літнього віку з абдомінальною травмою/ В.П. Польовий// Укр. ж. медицини катастроф імені Г.О. Можаява. – 2006.-Т. 7, №1. – С. 55-61. 8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTIKA/ О.Ю. Реброва// -М., 2002.-305с. 9. Соловей Ю.М. Эффективность хирургического лечения острого гнойного перитонита при застосуванні імуномодулюючої терапії: /Ю.М. Соловей// Автореф. дис. к. мед. н.: 14.01.03. – Чернівці, 2012. – 20 с.

ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ ПЕРИТОНИТА

М.И. Бугай, В.П. Полёвой

Резюме. Исследован иммунный гомеостаз у 20 больных с диффузным и разлитым перитонитом. Встановлены значительные изменения в данных показателях. Доведено, что согласно формулы нарушений иммунной системы «Фрис» при диффузном перитоните преобладают нарушения I степени, а при разлитом перитоните – II-III степени иммунных нарушений.

Ключевые слова: перитонит, иммунный гомеостаз, диагностика.

IMMUNE DISTURBANCES IN PATIENTS WITH EXTENSIVE FORMS OF PERITONITIS

M.I. Bugai, V.P. Poliovy

Abstract. Immune homeostasis in 20 patients with diffuse and general peritonitis has been studied. Significant changes of the indicated indices have been stated. It has been proved that disturbances of the 1st degree prevail according to the disturbances formula of the immune system "Fris" in case of diffuse peritonitis and immune disturbances of the II-III degrees at general peritonitis.

Key words: peritonitis, immune homeostasis, diagnostics.

S. Y. Railway Junction of Clinical Hospital of the Chernivtsi DTGO "Lviv Railway" Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №3(41).-P.18-20.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Ф. В. Гринчук

© М.І. Бугай, В.П. Польовий, 2012

*І. Ю. Габорець*¹
*Л. П. Сидорчук*²
*О. В. Кушнір*²
*Ю. В. Урсуляк*³

¹Комунальний заклад “Березнівський районний центр первинної медичної допомоги”, м. Березне, ²Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, ³Обласний клінічний кардіологічний диспансер, м. Чернівці

ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ЗВ'ЯЗОК ЗМІН ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ І МОДЕЛЕЙ ГІПЕРТРОФОВАНОГО МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ACE (I/D), ENOS (T894G) У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, генетичний поліморфізм, ліпідний профіль, гіпертрофія лівого шлуночка.

Мета. Встановити залежність змін ліпідного профілю в хворих на есенційну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) від виду гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) та поліморфізму генів ангіотензинперетворювального ферменту (ACE, I/D) і ендотеліальної оксиду азоту синтази (eNOS, T894G).

Дизайн/підхід. У проспективному дослідженні взяло участь 120 хворих на ЕАГ I-III стадій тяжкості: 12,5% (15) осіб із ЕАГ I, 60,0% (72) із ЕАГ II, 27,5% (33) із ЕАГ III ст.; 48,3% (58) жінок і 51,7% (62) чоловіків, середній вік 52,91±9,24 року, тривалість захворювання від 2-х до 28-и років; контрольна група – 20 практично здорових осіб. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) оцінювали методом Ехо-КГ. Ліпіди плазми досліджували на спектрофотометрі, аналізували відповідно до рекомендацій ESC, ESH (2009). Алелі поліморфних ділянок генів ACE (I/D), eNOS (T894G) – за допомогою ПЛР аналізу.

Результати. Групами ризику порушення ліпідного профілю в хворих на ЕАГ є носії DD-генотипу гена ACE за зростанням вмісту холестеролу ліпопротеїдів низької густини та індексу атерогенності у 1,3 разу ($p < 0,05$). Генетично зумовлений ризик появи дисліпідемій у хворих на ЕАГ за наявності несприятливих ексцентричної та концентричної ГЛШ і мутації генів ACE та eNOS (ID/TT, ID/TG, DD/TG гаплотипи) зростає у 2,57-3,86 разу ($OR = 2,57-3,86$). Комбінація дикої I-алелі гена ACE та G-алелі гена eNOS (II/GG, II/TG гаплотипи) є протективним щодо розвитку гіперхолестеролемії у хворих із несприятливими патернами ГЛШ ($OR = 0,12-0,94$) і робить шанси ризику дисліпідемій найнижчими в обстежуваній популяції хворих на ЕАГ ($p = 0,05$).

Обмеження дослідження/наслідки. Обмеження зумовлені особливостями проведення лабораторно-діагностичних досліджень.

Оригінальність / значення. Оригінальне дослідження без прототипу, надає патогенетичні дані для ранньої діагностики та профілактики метаболічних порушень за наявності/відсутності ГЛШ у хворих на ЕАГ.

Вступ

Одним із ключових проявів ураження серця, як органа-мішені, при артеріальній гіпертензії (АГ) є гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ). За даними Фремінгемських досліджень та робіт R.V. Devereux et al. [3, 11] ГЛШ удвічі збільшує частоту виникнення серцево-судинних ускладнень (ССУ), незалежно від інших чинників ризику (гіперхолестеролемії, старшого віку, високого офісного, чи добового АТ), підвищує загальну смертність та від серцево-судинних захворювань

(ССЗ), частоту інфаркту міокарда, потребу в ре-васкуляризації. Доведено, що збільшення товщини стінки ЛШ у хворих на АГ на 1 мм асоціюється зі зростанням ризику смерті майже в сім разів [4]. На рівні з ГЛШ, фактором, що визначає невтішний прогноз пацієнта із АГ, є дисліпідемія. У багатьох великих клінічних дослідженнях останніх років (HPS, PROVE-IT, REVERSAL та ін.) підтверджено, що нормалізація вмісту загального холестеролу (ЗХС) та зниження рівня холестеролу ліпопротеїнів низької густини (ХС ЛПНГ)

нижче нормальних значень в осіб з ішемічною хворобою серця не призводить до повного попередження прогресування атеросклерозу і розвитку кардіальних явищ [1, 9, 13]. Також доведено, що генетична відсутність апобліку апоЕ в мишей, чи рецепторів до ЛПНГ супроводжується вираженими порушеннями метаболізму ліпідів та спонтанним розвитком атеросклерозу. Однак, якщо ці зміни поєднуються з відсутністю рецепторів до ангіотензину II 1-го типу (AGTR1), чи із застосуванням їх блокаторів, то розвиток атеросклерозу різко сповільнюється, не дивлячись на гіперхолестеролемію і виражені системні ліпідні порушення. Отже, не стільки ЗХС, як активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), переважно тканинної, а не циркулюючої, визначає розвиток атеросклеротичного ураження [10, 12]. Поєднання дисліпідемії, атеросклерозу та ГЛШ вагомо погіршують перебіг основного захворювання і прогноз пацієнта [1, 2, 5].

Незважаючи на велику кількість досліджень, на сьогодні не вивченими залишаються питання генетичної схильності хворих на ССЗ до розвитку дисліпідемій через активність РААС і ремоделювання міокарда, як потенційної мішені дисциркуляторних та гуморальних порушень, у підтриманні компенсаторно-приспосувальних механізмів патогенетичного захисту в континуумі АГ. Також особливий інтерес, на нашу думку, має стратифікація клінічно-генетичних маркерів, які асоціюються зі змінами ліпідного обміну та геометричними моделями гіпертрофованого міокарда у хворих на есенціальну АГ (ЕАГ), із наступним виділенням груп високого ризику розвитку дисліпідемій.

Мета дослідження

Встановити залежність змін ліпідного профілю в хворих на ЕАГ від виду ГЛШ та поліморфізму генів ангіотензин-перетворювального ферменту (ACE, I/D) і ендотеліальної оксиду азоту синтази (eNOS, T894G).

Матеріал і методи

У проспективному дослідженні взяло участь 147 хворих на ЕАГ I-III стадій тяжкості (ESH, 2009) [5, 7]. Етап скринінгу пройшло 120 хворих на ЕАГ I-III, які підписали інформовану згоду пацієнта на участь у дослідженні із наступним забором венозної крові на генетичний аналіз. Серед пацієнтів 12,5% (15) осіб – із ЕАГ I, 60,0% (72) – із ЕАГ II, 27,5% (33) – із АГ III ст.; 48,3% (58) жінок і 51,7% (62) чоловіків, середній вік – 52,91±9,24 року, тривалість захворювання від двох до 28 років (у середньому 15,73±8,02 року).

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Алелі поліморфних ділянок I/D гена ACE та T894G гена eNOS вивчали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ампліфікаторі “Amply-4L” (Москва). Фрагменти ДНК розділяли методом гель-електрофорезу, візуалізували за допомогою транслюмінатора.

Ехо-КГ проводили на автоматизованому діагностичному комплексі SonoAce8000 SE (“Medison”, Корея): у М- і В-режимах аналізували стандартні лінійні показники структурно-функціонального стану ЛШ, у тому числі геометрію ЛШ. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) оцінювали відповідно до Penn Convention, індекс ММЛШ (ІММЛШ) розраховували за співвідношенням ММЛШ до площі поверхні тіла в г/м²; критерієм наявності ГЛШ, згідно Європейських рекомендацій ESH, ESC (2007, 2009), вважали ІММЛШ у чоловіків $e \geq 125$ г/м², у жінок $e \geq 110$ г/м². За показниками ІММЛШ і відносної товщини стінок ЛШ (ВТСЛШ) виділяли наступні геометричні моделі міокарда ЛШ: нормальну геометрію ЛШ (НГ ЛШ), концентричне ремоделювання ЛШ (КР ЛШ), ексцентричну гіпертрофію ЛШ (ЕГ ЛШ), концентричну гіпертрофію ЛШ (КГ ЛШ). Також всі хворі проходили комплекс обстежень: ЕКГ у 12 стандартних відведеннях, УЗО нирок та органів черевної порожнини, загальноклінічні та біохімічні аналізи, консультації офтальмолога, невропатолога.

Дослідження ліпідів плазми крові включало визначення загального холестеролу (ЗХС), тригліцеридів (триацилгліцеролів, ТГ) із застосуванням реактивів “Cholesterol PAP SL Mono” і “Triglycerides SL Mono” (“Біофарма”, Франція-Україна) та ХС ліпопротеїнів високої, низької та дуже низької густини (ХС ЛПВГ, ХС ЛПНГ, ХС ЛПДНГ) (“BioSystem” S.A., Іспанія), дослідження проводили на спектрофотометрі (“ФП”, Фінляндія), з довжиною хвилі 500±20 нм [6]. Індекс атерогенності (ІА) розраховували за формулою А.Н. Клімова: $IA = (ЗХС - ХС ЛПВГ) / ХС ЛПВГ$. Відповідно з рекомендаціями ESC, ESH та Української асоціації кардіологів за нормальні (“цільові”) показники приймали: ЗХС <5,0 ммоль/л, ХС ЛПНГ <3,0 ммоль/л, ХС ЛПВГ у чоловіків >1,0 ммоль/л, у жінок >1,2 ммоль/л, ТГ <1,7 ммоль/л [2, 5], ІА $J_{2,5}$. Абдомінальне ожиріння визначали за обводом талії для чоловіків >102 см, для жінок >88 см [5, 6]. Індекс маси тіла (ІМТ, кг/м²) вираховували за співвідношенням маси тіла до зросту, піднесеного до квадрату. ІМТ розцінювали, відповідно до рекомендацій Національного Інституту Здоров'я США та Північно-Американської Асоціації з вивчення ожиріння, як нормальний –

18,5-24,9 кг/м², підвищена маса ІМТ – 25-29,9 кг/м², ожиріння ІМТ >30 кг/м² [8].

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, Primer of Biostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Вірогідність даних для незалежних вибірок вираховували із застосуванням непарного t-критерію *Student* (розподіл за тестами *Колмогорова-Смирнова* та *W*-критерію *Shapiro-Wilk* були близькими до нормального), чи *U*-критерію *Wilcoxon-Mann-Whitney*; аналіз якісних ознак – за критерієм χ^2 . Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

У хворих на ЕАГ II-III ст. вміст ЗХС, ТГ, ХС ЛПНГ та ІА був вірогідно більшим, ніж у пацієнтів із ЕАГ I ст. та у практично здорових ($p < 0,05$). ХС ЛПВГ зменшувався зі збільшенням тяжкості ЕАГ, але вірогідно тільки у хворих на ЕАГ III ст. у жінок і чоловіків проти таких із ЕАГ I ст. на 19,1% і 27,9% ($p < 0,05$), відповідно.

За геном ACE показники ліпідного профілю між носіями генотипів суттєво не відрізнялися, хоча ХС ЛПНГ і ІА у носіїв D-алеля перевищували такі в осіб контрольної групи у 1,4-2,0 рази ($p < 0,05$), а у хворих із DD-генотипом дані показ-

Таблиця 1

Ліпідний профіль у хворих на ЕАГ залежно від геометричних моделей лівого шлуночка

| Геометрична модель ЛШ | | НГ ЛШ, n=10 (8,3%) | КР ЛШ, n=15 (12,8%) | ЕГ ЛШ, n=38 (31,7%) | КГ ЛШ, n=57 (47,5%) |
|-----------------------|---|-----------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------------------|
| ЗХС, ммоль/л | | 5,05±0,52 | 5,81±0,87 | 6,04±0,56 | 6,07±0,63 |
| ХС ЛПВГ, ммоль/л | Ч | 1,28±0,14 | 1,20±0,11 | 1,08±0,23 | 1,01±0,15 $p=0,054$ |
| | Ж | 1,40±0,15 | 1,33±0,22 | 1,24±0,19 | 1,20±0,13 $p=0,056$ |
| ХС ЛПНГ, ммоль/л | | 2,65±0,25 | 3,46±0,58 | 3,80±0,61 $p=0,039$ | 3,75±0,52 $p=0,036$ |
| ТГ, ммоль/л | | 1,36±0,24 | 1,64±0,15 | 1,77±0,18 $p=0,053$ | 1,72±0,21 |
| ІА, ум.од. | | 2,75±0,29 | 3,61±0,47 $p=0,052$ | 4,20±0,42 $p < 0,01$ | 4,49±0,33 $p < 0,01$ $p_1=0,05$ |

Примітка. 1. ЗХС – загальний холестерол; ХС ЛПВГ / ЛПНГ – холестерол ліпопротеїнів високої / низької густини; ІА – індекс атерогенності; Ч – чоловіки; Ж – жінки; НГ ЛШ – нормальна геометрія лівого шлуночку (ЛШ); КР ЛШ – концентричне ремоделювання ЛШ; ЕГ ЛШ – ексцентрична гіпертрофія ЛШ; КГ ЛШ – концентрична гіпертрофія ЛШ. 2. p – вірогідність різниць показників відносно НГ ЛШ; p_1 – вірогідність різниць показників відносно КР ЛШ; p_2 – вірогідність різниць показників відносно ЕГ ЛШ

Таблиця 2

Ліпідний профіль у хворих на ЕАГ залежно від гаплотипів генів ACE (I/D) та eNOS (T894G)

| Показники ліпідів | Комбінація генотипів генів ACE (I/D) та eNOS (T894G) | | |
|-------------------|--|-----------------|----------------------------------|
| | II/TT, n=2 | II/TG, n=13 | II/GG, n=9 |
| ЗХС, ммоль/л | 5,58±0,65 | 5,31±0,43 | 5,37±0,52 |
| ХС ЛПВГ, ммоль/л | 1,20±0,24 | 1,23±0,25 | 1,26±0,12 |
| ХС ЛПНГ, ммоль/л | 3,44±0,43 | 3,25±0,37 | 3,26±0,50 |
| ТГ, ммоль/л | 1,58±0,32 | 1,66±0,28 | 1,67±0,22 |
| ІА, ум.од. | 3,61±0,56 | 3,50±0,71 | 3,21±0,24 ^{DD/TG DD/GG} |
| | ID/TT, n=7 (%) | ID/TG, n=31 (%) | ID/GG, n=24 |
| ЗХС, ммоль/л | 5,86±0,90 | 5,59±0,69 | 5,65±0,45 |
| ХС ЛПВГ, ммоль/л | 1,17±0,19 | 1,21±0,13 | 1,23±0,10 |
| ХС ЛПНГ, ммоль/л | 3,73±0,47 | 3,55±0,38 | 3,56±0,57 |
| ТГ, ммоль/л | 1,65±0,30 | 1,64±0,21 | 1,66±0,20 |
| ІА, ум.од. | 4,0±0,45 | 3,62±0,55 | 3,59±0,78 |
| | DD/TT, n=0 | DD/TG, n=20 | DD/GG, n=14 |
| ЗХС, ммоль/л | – | 5,74±0,42 | 5,68±0,89 |
| ХС ЛПВГ, ммоль/л | – | 1,18±0,15 | 1,20±0,10 |
| ХС ЛПНГ, ммоль/л | – | 3,67±0,44 | 3,69±0,55 |
| ТГ, ммоль/л | – | 1,63±0,29 | 1,62±0,19 |
| ІА, ум.од. | – | 3,86±0,30 | 3,78±0,32 |

Примітка. 1. Тлумачення аббревіатур відповідає таблиці 1. 2. вірогідність різниць показників відносно певного гаплотипу піднесено до ступеня ($p \leq 0,05$).

Таблиця 3

Комбінації генотипів поліморфізмів I/D гена ACE і T894G гена eNOS як фактори ризику появи дисліпідемій у хворих на ЕАГ із гіпертрофічними моделями (ексцентрична/концентрична гіпертрофія) лівого шлуночка

| № | Потенційний фактор ризику | ARI / ARR | RRI / RRR | RelR | RR | OR | 95 CI RR / 95 CI OR | p |
|----|---------------------------|-----------|-----------|------|------|------|------------------------|-------|
| 1. | Наявність II/GG | 0,48 | 0,68 | 0,32 | 0,59 | 0,12 | 0,21-4,05 / 0,28-5,12 | 0,05 |
| 2. | Наявність II/TG, II/GG | 0,15 | 0,22 | 0,78 | 0,85 | 0,94 | 0,53-4,33 / 0,39-9,55 | 0,05 |
| 3. | Наявність II/TT | 0,03 | 0,05 | 0,95 | 1,11 | 1,17 | 0,17-7,13 / 0,07-18,35 | >0,05 |
| 4 | Наявність II/GG, ID/GG | 0,12 | 0,18 | 0,82 | 1,41 | 1,72 | 0,51-3,95 / 0,38-7,85 | >0,05 |
| 5 | Наявність ID/TT | -0,16 | -0,22 | 1,22 | 1,35 | 2,57 | 0,33-5,95 / 0,11-12,0 | >0,05 |
| 6 | Наявність ID/TG | -0,23 | -0,34 | 1,23 | 1,62 | 3,21 | 0,42-11,09 / 0,22-11,5 | 0,08 |
| 7 | Наявність ID/GG | -0,01 | -0,01 | 1,01 | 0,96 | 1,04 | 0,31-3,02 / 0,19-4,82 | >0,05 |
| 8 | Наявність DD/TG | -0,20 | -0,28 | 1,29 | 1,83 | 3,86 | 0,66-7,64 / 0,35-18,98 | >0,05 |
| 9 | Наявність DD/GG | -0,08 | -0,12 | 1,12 | 0,99 | 1,57 | 0,29-3,09 / 0,19-4,09 | >0,05 |

Примітка. ARI (absolute risk increase) / ARR (absolute risk reduction) – підвищення / зменшення абсолютного ризику; RRI (relative risk increase) / RRR (relative risk reduction) – підвищення / зменшення відносного ризику; RelR (relative risk) – відносний ризик; RR (Risk Ratio) – відношення ризиків; OR (Odds Ratio) – відношення шансів; 95CI RR,OR (confidence interval) – довірчі інтервали відношення ризиків (RR), шансів (OR)

ники були вищими, ніж у гомозиготних пацієнтів із I-алелем у 1,3 раза ($p < 0,05$). У носіїв T-алеля гена eNOS IA перевищував такий у групі контролю у 1,7 і 1,96 раза ($p < 0,05$), відповідно.

Ліпідний профіль залежно від геометричних моделей міокарда лівого шлуночка у хворих на ЕАГ наведено в таблиці 1. Спостерігали незначне зниження ХС ЛПВГ, як у чоловіків, так і в жінок із КГ ЛШ у 1,3 і 1,2 раза ($p = 0,054-0,056$) при зростанні ХС ЛПНГ та ІА у хворих із гіпертрофічними геометричними моделями (ЕГ ЛШ та КГ ЛШ) у 1,4 раза ($p = 0,036-0,039$) та 1,5 і 1,6 раза ($p < 0,01$), відповідно. ІА у хворих із КГ ЛШ перевищував такий у пацієнтів із КР ЛШ в 1,2 раза ($p = 0,05$).

Аналіз змін показників ліпідного обміну залежно від гаплотипів генів ACE (I/D) та eNOS (T894G) (табл. 2) засвідчив вірогідно більший ІА у носіїв DD/TG- та DD/GG-гаплотипів, ніж у таких із II/GG-гаплотипом на 18,7% і 17,8% ($p < 0,05$), відповідно. За іншими показниками вірогідних відмінностей не виявили. При аналізі ліпідного профілю залежно від геометрії міокарду ЛШ за гаплотипами генів ACE (I/D) і eNOS (T894G) суттєвих змін теж не спостерігали ($p > 0,05$).

Епідеміологічний аналіз показників підвищення абсолютного та відносного ризиків появи дис-

ліпідемій за наявності несприятливих гіпертрофічних моделей міокарда ЛШ залежно від дев'яти гаплотипів, чи їх комбінацій із розрахунком відношення ризиків, шансів і відповідних довірчих інтервалів наведено в таблиці 3. Носійство мутантних D-алелі гена ACE та T-алелі гена eNOS у гаплотипі (ID/TT, ID/TG, DD/TG) є несприятливим фактором і збільшує ризик появи дисліпідемій у хворих на ЕАГ із ЕГ ЛШ, чи КГ ЛШ у 2,57, 4,21 і 3,86 раза, відповідно. Натомість, присутність II-генотипу гена ACE в гаплотипі, незалежно від генотипів гена eNOS, зменшує даний ризик до ймовірності 0,32-0,95 раза ($OR = 0,12-1,17$), а комбінація диких гомозиготних I-алелі гена ACE та G-алелі гена eNOS (II/GG гаплотип) є проєктивним щодо розвитку гіперхолестеролемії у хворих із несприятливими патернами ГЛШ ($OR = 0,12$) і робить шанси ризику дисліпідемій найнижчими в обстежуваній популяції хворих на ЕАГ ($p = 0,05$).

При аналізі кореляційних зв'язків виявили вірогідну залежність ММЛШ із ЗХС і ІА, але тільки у пацієнтів високого та дуже високого серцево-судинного ризику із ураженням органів-мішеней і наявними ускладненнями ($r = 0,51-0,60$, $p < 0,042-0,005$). Також у хворих на ЕАГ III

ММЛШ асоціювалась із рівнем ХС ЛПНГ ($r=0,47$, $p=0,035$) та ІМТ ($r=0,49$, $p=0,028$). Залежно від алельного стану гена ACE встановили наявність прямого вірогідного зв'язку ММЛШ у носіїв D-алеля із ІМТ ($r=0,39-0,41$, $p=0,044-0,039$), у носіїв DD-генотипу – із ЗХС ($r=0,60$, $p=0,005$), ХС ЛПДНГ та ХС ЛПНГ ($r=0,42-0,53$, $p=0,039-0,017$), відповідно. У носіїв T-алеля гена eNOS ММЛШ вірогідно корелювала тільки з ІМТ ($r=0,32-0,39$, $p=0,044-0,02$), а у носіїв GG-генотипу із ХС ЛПНГ ($r=0,75$, $p=0,021$) зі зворотною залежністю від ХС ЛПВГ ($r=-0,81$, $p=0,011$).

Таким чином, на нашу думку, отримані дані є результатом реалізації генетично детермінованого клінічного фенотипу ЕАГ, що супроводжується структурно-функціональною перебудовою міокарда ЛШ та асоційованими змінами обміну ліпідів, що дає можливість виокремити групи ризику дисліпідемій залежно від гаплотипу та геометричної моделі ГЛШ.

Висновки

1. Групами ризику порушення ліпідного профілю в хворих на ЕАГ є носії DD-генотипу гена ACE за зростанням вмісту ХС ЛПНГ та індексу атерогенності у 1,3 раза ($p<0,05$). Т894G поліморфізм гена eNOS не асоціюється зі змінами обміну ліпідів у хворих на ЕАГ.

2. Генетично зумовлений ризик появи дисліпідемій у хворих на ЕАГ за наявності несприятливих ексцентричної та концентричної ГЛШ і мутації генів ACE (гомозиготної, чи гетерозиготної присутності D-алеля у гаплотипі) та eNOS (ID/TT, ID/TG, DD/TG гаплотипи) зростає у 2,57-3,86 рази. Комбінація дикої I-алелі гена ACE та G-алелі гена eNOS (II/GG, II/TG гаплотипи) є проєктивним щодо розвитку гіперхолестеролемії у хворих із несприятливими патернами ГЛШ (OR=0,12-0,94) і робить шанси ризику дисліпідемій найнижчими в обстежуваній популяції хворих на ЕАГ ($p=0,05$).

3. ММЛШ вірогідно корелює: із ЗХС і ІА в пацієнтів ЕАГ II і III ст., із ІМТ у хворих на ЕАГ III ст, носіїв D-алеля гена ACE та T-алеля гена eNOS, із ЗХС, ХС ЛПДНГ та ХС ЛПНГ у пацієнтів із DD-генотипом та ХС ЛПНГ і ХС ЛПВГ у хворих із GG-генотипом гена eNOS.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні стану судинного артеріального русла в хворих на ЕАГ залежно від поліморфізму обраних генів, тяжкості гіпертензії та геометрії міокарда лівого шлуночка.

Література. 1.Коваленко В.Н. Холестерин и атеросклероз: традиционные взгляды и современные представле-

ния / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Укр. кардіол. ж. – 2010. – №3. – С. 7-35. 2.Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // Артеріальна гіпертензія. – 2009. – № 1. – С. 38-75. 3. Cardiovascular morbidity and mortality in losartan interventional for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol / B. Dahlöf, R. Devereux, S. Kjeldsen [et al.] for the LIFE Study Group // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 995-1003. 4. Clinical significance of left ventricular hypertrophy and changes in left ventricular mass in high-risk hypertensive patients: a subanalysis of the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan trial / S. Yasuno, K. Ueshima, K. Oba [et al.] // J. Hypertension. – 2009. – Vol. 27. – P. 1706-1712. 5. ESC Guidelines Desk Reference. Compendium of abridged ESC Guidelines 2010 / [ESC and ESH Committee for Practice Guidelines]. – London, UK: Springer Healthcare, 2010. – 392 p. 6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) / Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report // Circulation. – 2002. – Vol. 106, № 25. – P. 3143-3421. 7. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension 2009. Reappraisal of European Guidelines on hypertension management: European Society of Hypertension (ESH) Task Force Document / Giuseppe Mancia, Stéphane Laurent, Enrico Agabiti-Rosei [et al.] // J. Hypertension. – 2009. – Vol. 27. – P. 2121-2158. 8. Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Practical Guide. – Bethesda, MD.: NIH, NHLBI, NAASO, 2002. – 77 p. 9. Increase in serum amyloid A evoked by dietary cholesterol is associated with increased atherosclerosis in mice / K.E. Lewis, E.A. Kirk, T.O. McDonald [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 540-545. 10. Inhibition of diet-induced atherosclerosis and endothelial dysfunction in apolipoprotein E/angiotensin II type 1A receptor double-knockout mice / S. Wassmann, T. Czech, M. van Eickels [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 3062-3067. 11. Kannel W. Left ventricular hypertrophy and risk of cardiac failure: insights from the Framingham Study / W. Kannel, D. Levy, L. Cupples // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1987. – Vol. 10 (Suppl. 6). – P. 135-140. 12. Mueller C.F.H. Angiotensin II. One driving force behind atherogenesis / C.F.H. Mueller, G. Nickenig // Hypertension. – 2008. – Vol. 51. – P. 175-181. 13. Pleiotropic effects of statins: benefit beyond cholesterol reduction? A meta-regression analysis / J.G. Robinson, B. Smith, N. Maheshwari [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 1855-1862.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И МОДЕЛЕЙ ГИПЕРТРОФИРОВАННОГО МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ACE (I/D), ENOS (T894G) У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ:

*И. Ю. Габорец, Л. П. Сидорчук,
О. В. Кушир, Ю. В. Урсуляк*

Резюме. Проанализирована зависимость изменений липидного профиля у больных эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) в зависимости от вида гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и полиморфизма I/D гена ангиотензин-превращающего фермента (ACE), T894G гена эндотелиальной оксида азота синтазы (eNOS). Группой риска нарушения липидного профиля есть носители DD-генотипа гена ACE за повышением холестерина липопротеидов низкой плотности и индекса атерогенности в 1,3 раза ($p<0,05$). Генетически обусловленный риск дислипидемий у больных с ЭАГ при наличии эксцентрической и концентрической ГЛЖ, мутации генов ACE и eNOS (ID/TT, ID/TG, DD/TG гаплотипы) возрастает в 2,57-3,86 раз (OR=2,57-3,86). Комбинация диких I-аллели гена ACE и G-аллели гена eNOS

(II/GG, II/TG гаплотипы) есть протективной по отношению к развитию гиперхолестеринемии у больных с неблагоприятными паттернами ГЛЖ (OR=0,12-0,94) и делает шансы риска дислипидемий наиболее низкими в обследованной популяции больных с ЭАГ (p=0,05).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, генетический полиморфизм, липидный профиль, гипертрофия левого желудочка.

UDC 616.12 – 008.331.1:616.34 – 008.87

PATHOGENETIC CONNECTION OF LIPID PROFILE CHANGES WITH LEFT VENTRICLE HYPERTROPHIC MODELS DEPENDING ON GENES POLYMORPHISM: ACE (I/D), ENOS (T894G) IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

*I.Yu. Gaborets, L.P. Sydorчук,
O.V. Kushnir, Yu.V. Ursuliak*

Purpose. To establish the dependence of lipid profile changes in patients with essential arterial hypertension (EAH) on the type of left ventricular hypertrophy (LVH) and gene polymorphism of angiotensin-converting enzyme (ACE, I/D) and endothelial nitric oxide synthase (eNOS, T894G).

Design/approach. In a prospective study 120 patients with EAH I-III severity stages were involved: 12,5% (15) persons with EAH I, 60,0% (72) with EAH II, 27,5% (33) with EAH III; 48,3% (58) women and 51,7% (62) men, mean age 52,91±9,24, the disease duration from 2 to 28 years; the control group - 20 apparently healthy individuals. Ventricular mass (LVM) was evaluated by Echo-KG. Plasma lipids were studied by spectrophotometer, analyzed according to the recommendations of the

ESC, ESH (2009). Genes' allele polymorphic areas of ACE (I/D), eNOS (T894G) were set by PCR analysis.

Findings. High-risk groups of lipid profile changes in patients with EAH are a carriers of DD-genotype of ACE gene by increasing of low density cholesterol level and atherogenic index by 1,3 times (p<0.05). Genetic risk of dyslipidemia in EAH patients with unfavorable eccentric and concentric LVH and ACE and eNOS genes mutations (ID/TT, ID/TG, DD/TG haplotypes) increases by 2,57-3,86 time (OR=2,57-3,86). Combination of Wild I-allele of ACE gene and G-allele of eNOS gene (II/GG, II/TG haplotypes) is protective against the development of hypercholesterolemia in patients with unfavorable patterns of LVH (OR=0,12-0,94) and makes the chances of dyslipidemia risk the lowest in the population of EAH patients (p=0.05).

Research limitations/implications. The study is limited by the peculiarities of laboratory and diagnostic tests.

Originality/value. The original research without a prototype provides pathogenetic data for early detection and prevention of metabolic disorders in the presence/absence of LVH in patients with EAH.

Key words: arterial hypertension, genetic polymorphism, lipid profile, left ventricle hypertrophy.

Bukovinian State Medicinal University

Theatralna Ploshcha, 2, Chernivtsi, Ukraine

lsydorchuk@ukr.net

Clin. and experim. pathol. - 2012.- Vol.11, №3(41).-P.21-26.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Т.О. Плацук

© I. Ю. Габорець, Л.П. Сидорчук, О.В. Кушнір, Ю.В. Урсуляк, 2012

Г. П. Гаморак

Державний вищий навчальний заклад
«Івано-Франківський національний
медичний університет»

ПРОФІЛАКТИКА ДИСБАКТЕРІОЗУ КИШЕЧНИКУ, СПРИЧИНЕНОГО 20-ДЕННИМИ АПЛІКАЦІЯМИ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ НА ШКІРУ БІЛИХ ЩУРІВ

Ключові слова: нормальна мікрофлора, товста, тонка кишка, біфідумбактерин.

Резюме. Пероральне використання біфідумбактерину через день, починаючи з першого дня аплікації ітаконової кислоти, протягом 20 днів (періоду експерименту), призводить до нормалізації видового складу і популяційного рівня автохтонних облигатних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* і факультативних анаеробних бактерій роду *Enterococcus*, *Escherichia*. При цьому не настає контамінація кишечника патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, пептококом, клостридіями, стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Біфідумбактерин запобігає зниженню колонізаційної резистентності слизових оболонок товстої і дистального відділу тонкої кишок.

Вступ

У даний час накопичена значна кількість науково обґрунтованих свідчень про те, що адекватна деконтамінація і корекція мікроекологічних порушень мікрофлори шлунково-кишкового тракту за допомогою засобів бактеріотерапії сприяє оптимізації процесів адаптації та компенсації порушених функцій, корекції якісного і кількісного складу мікрофлори і відновлення паталогічно змінених ланок метаболізму, досягнення імунотропної функції мікрофлори, дезінтоксикаційних, антиоксидантних та інших ефектів ендогенної мікрофлори.

Сучасні методи деконтамінації і корекції порушень у мікробній екосистемі базуються на використанні широкого спектру біологічних препаратів і специфічних харчових продуктів.

Систематичне використання препаратів і продуктів пробіотичного ряду зі специфічним позитивним впливом на організм людини роками розглядається як стратегічний напрямок, що сприяє підтримці і відновлення здоров'я. Питання використання пробіотичних препаратів для профілактики розвитку дисбактеріозу у специфічній літературі не розглядалося. У зв'язку з чим нами зроблена спроба визначити профілактичну ефективність біфідумбактерину при формуванні дисбактеріозу за проведення 20-денних аплікацій на непошкоджену шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см², про що описано нами в попередніх роботах (Гаморак Г.П., 2011).

Мета дослідження

Вивчити ефективність запобігання розвитку порушення мікрофлори кишечника (товстої і дистального відділу тонкої кишки) за проведення 20-денних аплікацій ітаконової кислоти на шкіру білих щурів.

Матеріал і методи

Дослідження проведені на 60 безпородних білих щурах масою 200-220г, які були розподілені на три групи. Перша група (10 тварин) були інтактними контрольними, які не піддавалися аплікації ітаконовою кислотою, замість неї на шкіру наносили ізотонічний розчин натрію хлориду. Ці тварини через день одержували цей розчин перорально металічним зондом безпосередньо в шлунок. Всього проведено 10 введень.

Друга група (10 тварин), яким наносили на непошкоджену шкіру спини (передня третина) ітаконовою кислотою на вазеліні із розрахунку 20 мг/см² щоденно протягом 20 днів. Цим тваринам також вводили перорально 1 мл розчину натрію хлориду через день.

Третя (основна) група складалась із 10 тварин, яким щоденно, один раз на день наносили на шкіру ітаконову кислоту протягом 20 днів і через день, починаючи із першого дня експерименту вводили біфідумбактерин (виробник ФДУП «НВО Мікроген» МОЗ РФ, м. Москва) в об'ємі 1 мл безпосередньо у шлунок металічним зондом. Всього проведено 10 пероральних введень. Евтаназію тварин проводили на 21 день експерименту і подальші дослідження проводили за методами, описаними раніше (Гаморак Г.П., 2011).

Обговорення результатів дослідження

Проведені протягом 20 днів експериментальні дослідження завершували забором дослідного матеріалу (вмісту і стінок кишок) у стерильних умовах (боксах) проводили підготовку матеріалу для бактеріологічного і мікологічного дослідження, направлених на виділення та ідентифікацію чистих

культур автохтонних облигатних анаеробних, факультативних анаеробних та аеробних, а також алохтонних мікроорганізмів. Першим етапом було вивчення профілактичної ефективності біфідумбактерину при його пероральному використанні з метою недопущення розвитку порушень якісного і кількісного складу мікрофлори порожнини товстої кишки білих щурів, яким проводили 20-денні аплікації на шкіру ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см², яка викликає формування дисбактеріозу кишечника (табл. 1.)

Однотимчасне використання біфідумбактерину протягом всього періоду (пероральне введення через день) попереджає контамінації порожнини товстої кишки патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, пептококом, клостридіями та дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Крім того, за умов використання біфідумбактерину у тварин, яким постійно проводили аплікацію на шкіру ітаконової кислоти, суттєво зростає кількість автохтонних облигатних анаеробних біфідобактерій, лактобактерій, бактероїдів, пептострептококів та ентерококів. При цьому знижується популяційний рівень кишкових паличок, протеїв, стафілококів. Перераховане вище свідчить про ефективне попередження розвитку дисбактеріозу порожнини товстої кишки. Десятикратне введення біфідумбактерину безпосередньо в шлунок білим щурам створює умови, які сприяють збереженню мікроекології порожнини товстої кишки – збереженню мікробіологічного гомеостазу в порожнині товстої кишки.

Найціннішою частиною мікрофлори шлунково-кишкового тракту є мукозна мікрофлора, яка представлена автохтонними облигатними мікроорганізмами, що виконують у синергізмі з іншими компонентами біоплівки (імуноглобулінами, імунокомпетентними клітинами, ферментами, полісахаридами, лізоцимом та ін.) найбільш суттєві фізіологічні функції, що потребує вивчення впливу на якісний і кількісний склад мікрофлори приєпітеліальної біоплівки під впливом ітаконової кислоти та біфідумбактерину.

Результати вивчення ефективності профілактики біфідумбактерином порушень мукозної мікрофлори слизової оболонки товстої кишки білих щурів, яким проводились 20-денні аплікації на шкіру ітаконової кислоти, наведені у табл. 2.

Використання через день протягом всього періоду експерименту біфідумбактерину з метою запобігання порушень якісного і кількісного складу мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки попереджує контамінацію біотопу умовно патогенними ентеробактеріями, стафілококами, клостридіями. Біфідумбактерин попереджує зниження колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки за рахунок нормалізації кількісного складу в приєпітеліальній біоплівці слизової

оболонки товстої кишки автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Eubacterium*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus* та *Escherichia*.

Результати вивчення профілактичної ефективності біфідумбактерину в запобіганні порушень якісного і кількісного складу мікрофлори порожнини дистального відділу тонкої кишки білих щурів, яким проводили 20-денні аплікації на шкіру ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см², наведені в таблиці 3.

Використаний для запобігання порушень видового складу і популяційного рівня мікрофлори порожнини дистального відділу тонкої кишки пробіотик біфідумбактерин, який тваринам вводили перорально через день протягом всього періоду експерименту, призводить до запобігання порушень мікрофлори біотопу. При цьому автохтонні облигатні анаеробні біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, пептострептококи, виявляються у всіх, або в більшості експериментальних тварин, а їх популяційний рівень і коефіцієнт кількісного домінування відповідає контрольним даним. Перераховане вище свідчить про профілактичну ефективність біфідумбактерину в запобіганні порушень якісного і кількісного складу мікрофлори порожнини дистального відділу тонкої кишки за умови негативної дії ітаконової кислоти. При цьому домінуючі бактерії виявляються у великих або помірних кількостях, умовно патогенні факультативні мікроорганізми елімінують із біотопу або перебувають у незначних концентраціях.

Основна маса нормальної мікрофлори тонкої кишки концентрується у приєпітеліальній біоплівці. Тому нами вивчена профілактична ефективність біфідумбактерину в запобіганні порушень видового складу і популяційного рівня мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки білих щурів, яким проводили аплікацію на шкіру ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см² протягом 20 днів і цим тваринам вводили біфідумбактерин через день (10 введення) безпосередньо у шлунок. На 21 день у тварин забирали кусочки дистального відділу тонкої кишки, в яких визначали якісний і кількісний склад мікрофлори порожнини і слизової оболонки тонкої кишки (таблиця 4).

Використання біфідумбактерину в одній дозі для профілактики розвитку дисбактеріозу протягом всього періоду аплікації ітаконової кислоти на шкіру білим щурам суттєво попереджує формування порушень видового складу і популяційного рівня мікрофлори приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки. При цьому не змінюється популяційний рівень найважливіших за представництвом в уг-

Таблиця 1

Профілактична ефективність біфідумбактерину в розвитку дисбактеріозу порожнини товстої кишки білих шурів, яким проводили 20-денні аплікації на шкіру ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см²

| Мікроорганізми | Інтактна група тварин (n=10) | | | Тварини після аплікації ітаконової кислоти (n=10) | | | Тварини після аплікації ітаконової кислоти і прийому біфідумбактерину (n=10) | | | | | | |
|---|------------------------------|-------|-------|---|-------|-------|--|-------|----------------------|-------|-------|-------|----------------|
| | ПП (lg КУО/г) M±m | ПП | ККД | ПП (lg КУО/г) M±m | ПП | ККД | Р | ККД | ПП (lg КУО/г) M±m | ПП | ККД | Р | Р ₁ |
| 1. Облігатні анаеробні бактерії | | | | | | | | | | | | | |
| Біфідобактерії | 8,97±0,30 | 90,0 | 104,4 | 6,10±0,33 | 100,0 | 93,0 | <0,01 | 100,0 | 8,70±0,31 | 100,0 | 123,2 | >0,05 | <0,01 |
| Лактобактерії | 9,85±0,32 | 90,0 | 115,0 | 6,00±0,25 | 100,0 | 91,5 | <0,01 | 100,0 | 6,20±0,27 | 100,0 | 87,8 | <0,01 | <0,05 |
| Еубактерії | 5,37±0,33 | 30,0 | 57,1 | 4,79±0,06 | 80,0 | 21,9 | >0,05 | 80,0 | 6,24±0,09 | 60,0 | 44,2 | <0,05 | <0,05 |
| Бактероїди | 9,72±0,27 | 100,0 | 126,5 | 8,05±0,18 | 100,0 | 122,7 | <0,01 | 100,0 | 8,82±0,18 | 100,0 | 124,9 | <0,05 | <0,05 |
| Пептокок | 8,78 | 10,0 | 11,7 | 7,76±0,08 | 30,0 | 35,5 | - | 30,0 | 0 | - | - | - | >0,05 |
| Пеппострептокок | 8,11±0,47 | 70,0 | 71,3 | 8,72±0,34 | 30,0 | 37,6 | >0,05 | 30,0 | 8,57±0,11 | 80,0 | 48,6 | >0,05 | >0,05 |
| Клостридії | 3,4 | 10,0 | 9,1 | 6,97±0,22 | 40,0 | 42,5 | - | 40,0 | 0 | - | - | - | - |
| 2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми | | | | | | | | | | | | | |
| Кишкова паличка | 5,17±0,17 | 100,0 | 63,7 | 8,78±0,18 | 100,0 | 133,8 | <0,01 | 100,0 | 7,04±0,12 | 100,0 | 99,7 | <0,01 | <0,01 |
| E. coli Нгу | 0 | - | - | 8,39±0,24 | 40,0 | 51,2 | - | 40,0 | 0 | - | - | - | - |
| Протей | 3,12±0,14 | 50,0 | 20,8 | 4,20±0,20 | 100,0 | 64,0 | <0,01 | 100,0 | 3,60±0,05 | 40,0 | 25,5 | >0,05 | <0,01 |
| Клебсієли | 0 | - | - | 6,29±0,24 | 50,0 | 47,9 | - | 50,0 | 0 | - | - | - | - |
| Пантогеї | 0 | - | - | 6,32±0,26 | 40,0 | 38,5 | - | 40,0 | 0 | - | - | - | - |
| Едвардсієли | 0 | - | - | 6,85±0,07 | 30,0 | 31,3 | - | 30,0 | 0 | - | - | - | - |
| Ентерококи | 8,71±0,22 | 90,0 | 104,5 | 8,16±0,39 | 80,0 | 99,5 | >0,05 | 80,0 | 8,84±0,17 | 60,0 | 87,6 | >0,05 | >0,05 |
| Стафілококи | 3,40±0,18 | 30,0 | 14,0 | 4,48±0,20 | 50,0 | 33,8 | <0,01 | 50,0 | 3,94±0,06 | 20,0 | 22,3 | <0,05 | >0,05 |
| Сінна паличка | 9,36±0,35 | 80,0 | 124,8 | 8,13±0,50 | 70,0 | 86,8 | <0,05 | 70,0 | 8,62±0,17 | 60,0 | 85,5 | >0,05 | >0,05 |
| Дріжджоподібні гриби роду Candida | 0 | - | - | 4,07±0,23 | 40,0 | 24,8 | - | 40,0 | 0 | - | - | - | - |

Примітка. ПП – популяційний рівень, ПП – індекс постійності, ККД – коефіцієнт кількісного домінування, Р – ступінь вірогідності в порівнянні з інтактними тваринами (контроль), Р₁ – ступінь вірогідності в порівнянні з показниками у тварин після 20-денних аплікацій ітаконової кислоти на шкіру

Таблиця 2

Профілактична ефективність біфідумбактерину в розвигтку порушень якісного і кількісного складу мікрофлори приепітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів, яким проводили 20-денні аплікації на шкіру ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см²

| Мікроорганізми | Інтактна група тварин (n=10) | | | Тварини після аплікації ітаконової кислоти (n=7) | | | Тварини після аплікації ітаконової кислоти і прийому біфідумбактерину (n=10) | | | | | |
|---|------------------------------|-------|-------|--|-------|-------|--|-------------------|-------|-------|--------|----------------|
| | ПР (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | ПР (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | Р | ПР (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | Р | P ₁ |
| 1. Облігатні анаеробні бактерії | | | | | | | | | | | | |
| Біфідобактерії | 6,65±0,27 | 90,0 | 103,4 | 4,75±0,45 | 57,1 | 56,5 | < 0,05 | 6,50±0,21 | 100,0 | 113,6 | > 0,05 | < 0,01 |
| Лактобактерії | 6,83±0,14 | 100,0 | 118,0 | 5,42±0,07 | 100 | 112,9 | < 0,01 | 5,00±0,17 | 100,0 | 87,4 | < 0,05 | > 0,05 |
| Еубактерії | 5,34±0,27 | 20,0 | 18,4 | 0 | - | - | - | 5,75±0,08 | 20,0 | 20,1 | > 0,05 | - |
| Бактероїди | 6,50±0,18 | 100,0 | 113,8 | 5,64±0,17 | 100 | 117,5 | < 0,05 | 7,11±0,22 | 100,0 | 124,3 | < 0,05 | < 0,01 |
| Пептострептокок | 3,22±0,19 | 20,0 | 11,1 | 4,60±0,30 | 42,9 | 41,1 | < 0,05 | 4,15±0,07 | 30,0 | 21,8 | < 0,05 | > 0,05 |
| Клостридії | 0 | - | - | 4,82±0,10 | 57,1 | 57,3 | - | 0 | - | - | - | - |
| 2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми | | | | | | | | | | | | |
| Кишкова паличка | 5,77±0,19 | 100,0 | 99,7 | 5,02±0,41 | 100,0 | 104,6 | > 0,05 | 5,85±0,14 | 100,0 | 102,3 | > 0,05 | > 0,05 |
| Протей | 0 | - | - | 3,66±0,17 | 42,9 | 32,7 | - | 0 | - | - | - | - |
| Клебсієли | 0 | - | - | 4,89±0,15 | 28,6 | 29,1 | - | 0 | - | - | - | - |
| Едвардсієли | 0 | - | - | 4,76±0,09 | 42,9 | 42,5 | - | 0 | - | - | - | - |
| Ентерококи | 6,17±0,22 | 70,0 | 74,6 | 4,58±0,44 | 42,9 | 40,9 | < 0,05 | 5,67±0,11 | 60,0 | 59,5 | > 0,05 | < 0,05 |
| Стафілококи | 0 | - | - | 4,70±0,17 | 42,9 | 42,0 | - | 0 | - | - | - | - |

Примітка. ПР – популяційний рівень, ІП – індекс постійності, ККД – коефіцієнт кількісного домінування, Р – ступінь вірогідності у порівнянні з інтактними тваринами (контроль), Р₁ – ступінь вірогідності в порівнянні з показниками у тварин після 20-денних аплікацій ітаконової кислоти на шкіру

Таблиця 3

Профілактична ефективність біфідумбактерину в розвитку дисбактеріозу порожнини дистального відділу тонкої кишки білих щурів, яким проводили 20-денні аплікації на шкіру ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см²

| Мікроорганізми | Інтактна група тварин (n=10) | | | Тварини після аплікації ітаконової кислоти (n=10) | | | Тварини після аплікації ітаконової кислоти і прийому біфідумбактерину (n=10) | | | | |
|---|------------------------------|-------|-------|---|-------|-------|--|-------|-------|--------|----------------|
| | ПР (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | ПР (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | ПР (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | Р | Р ₁ |
| 1. Облігатні анаеробні бактерії | | | | | | | | | | | |
| Біфідобактерії | 6,71±0,23 | 60,0 | 74,6 | 4,50±0,22 | 60,0 | 50,2 | 5,60±0,19 | 100,0 | 103,3 | > 0,05 | < 0,05 |
| Лактобактерії | 5,78±0,35 | 80,0 | 85,6 | 4,42±0,20 | 70,0 | 57,5 | 5,29±0,19 | 70,0 | 68,3 | > 0,05 | < 0,05 |
| Еубактерії | 5,97±0,19 | 30,0 | 33,2 | 0 | - | - | 5,77±0,07 | 40,0 | 42,6 | > 0,05 | - |
| Бактероїди | 6,26±0,10 | 100,0 | 115,9 | 6,07±0,15 | 100,0 | 112,8 | 5,82±0,17 | 100,0 | 107,4 | < 0,05 | < 0,05 |
| Пептокок | 0 | - | - | 6,03±0,06 | 50,0 | 56,0 | 5,84±0,09 | 30,0 | 32,3 | - | < 0,05 |
| Пептострептокок | 5,81±0,15 | 50,0 | 53,8 | 5,35±0,13 | 30,0 | 29,8 | 5,42±0,10 | 50,0 | 54,6 | > 0,05 | < 0,05 |
| Клостридії | 0 | - | - | 6,05±0,16 | 40,0 | 44,9 | 0 | - | - | - | - |
| 2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми | | | | | | | | | | | |
| Кишкова паличка | 3,09±0,14 | 100,0 | 57,2 | 6,29±0,14 | 100,0 | 136,9 | 5,08±0,16 | 100,0 | 53,7 | < 0,05 | < 0,01 |
| E. coli Нсу | 0 | - | - | 5,51±0,19 | 30,0 | 30,7 | 0 | - | - | - | - |
| Протей | 3,57±0,33 | 70,0 | 46,3 | 4,60±0,40 | 100,0 | 85,5 | 3,71±0,07 | 70,0 | 47,9 | > 0,05 | < 0,05 |
| Клебсієли | 0 | - | - | 5,26±0,26 | 30,0 | 29,3 | 0 | - | - | - | - |
| Пантотеї | 5,78 | 10,0 | 10,7 | 4,52±0,38 | 30,0 | 25,2 | 4,72±0,07 | 30,0 | 26,1 | > 0,05 | < 0,05 |
| Едвардсієли | 5,78 | 10,0 | 10,7 | 5,80±0,06 | 30,0 | 32,8 | 0 | - | - | - | - |
| Ентерококи | 6,01±0,16 | 70,0 | 84,2 | 5,03±0,05 | 40,0 | 37,4 | 6,70±0,14 | 70,0 | 86,5 | > 0,05 | < 0,01 |
| Стафілококи | 5,78 | 10,0 | 10,7 | 4,479±0,11 | 30,0 | 36,7 | 4,75±0,06 | 20,0 | 17,5 | - | > 0,05 |
| Сінна паличка | 6,29±0,18 | 80,0 | 53,2 | 6,33±0,21 | 50,0 | 58,8 | 5,85±0,11 | 70,0 | 75,6 | > 0,05 | > 0,05 |

Примітка. ПР – популяційний рівень, ІП – індекс постійності, ККД – коефіцієнт кількісного домінування, Р – ступінь вірогідності у порівнянні з інтактними тваринами (контроль), Р₁ – ступінь вірогідності в порівнянні з показниками у тварин після 20-денних аплікацій ітаконової кислоти на шкіру

Таблиця 4

Профілактична ефективність біфідумбактерину у розвитку порушень якісного і кількісного складу мікрофлори при епітеліальній біоплівці слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки білих щурів, яким проводили 20-денні аплікації на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см²

| Мікроорганізми | Інтактна група тварин (n=10) | | | Тварини після аплікації ітаконової кислоти (n=10) | | | Тварини після аплікації ітаконової кислоти і прийому біфідумбактерину (n=10) | | | | | |
|---|------------------------------|-------|-------|---|-------|-------|--|-------------------|-------|-------|-------|----------------|
| | ПР (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | ПР (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | Р | ПР (lg КУО/г) M±m | ІП | ККД | Р | Р ₁ |
| 1. Облігатні анаеробні бактерії | | | | | | | | | | | | |
| Біфідобактерії | 6,79±0,17 | 100,0 | 167,2 | 4,75±0,25 | 40,0 | 61,2 | <0,01 | 6,50±0,22 | 100,0 | 117,3 | >0,05 | <0,01 |
| Лактобактерії | 5,68±0,21 | 80,0 | 114,9 | 4,60±0,24 | 50,0 | 74,7 | <0,05 | 4,50±0,15 | 80,0 | 65,0 | >0,05 | <0,05 |
| Еубактерії | 4,72±0,29 | 40,0 | 46,5 | 0 | - | - | - | 0 | - | - | - | - |
| Бактероїди | 4,89±0,24 | 100,0 | 120,4 | 3,39±0,19 | 100,0 | 110,1 | <0,05 | 5,29±0,12 | 100,0 | 95,5 | >0,05 | <0,01 |
| Пептокок | 0 | - | - | 2,53±0,11 | 40,0 | 32,9 | - | 4,69±0,07 | 20,0 | 16,9 | - | <0,05 |
| Пептострептокок | 4,84±0,37 | 40,0 | 47,7 | 0 | - | - | - | 5,07±0,08 | 40,0 | 36,9 | >0,05 | - |
| Клостридії | 0 | - | - | 2,17±0,09 | 60,0 | 42,3 | - | 0 | - | - | - | - |
| 2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми | | | | | | | | | | | | |
| Кишкова паличка | 3,65±0,28 | 100,0 | 89,9 | 2,68±0,17 | 100,0 | 87,0 | <0,05 | 4,36±0,14 | 100,0 | 78,7 | >0,05 | <0,05 |
| E. coli НУ | 0 | - | - | 2,01±0,05 | 40,0 | 26,1 | - | 0 | - | - | - | - |
| Протей | 0 | - | - | 3,50±0,28 | 100,0 | 45,5 | - | 0 | - | - | - | - |
| Ентерококи | 5,65±0,44 | 80,0 | 111,3 | 0 | - | - | - | 7,34±0,19 | 60,0 | 79,5 | <0,05 | - |
| Стафілококи | 0 | - | - | 2,09±0,06 | 50,0 | 33,9 | - | 0 | - | - | - | - |

Примітка. ПР – популяційний рівень, ІП – індекс постійності, ККД – коефіцієнт кількісного домінування, Р – ступінь вірогідності у порівнянні з інтактними тваринами (контроль), Р₁ – ступінь вірогідності в порівнянні з показниками у тварин після 20-денних аплікацій ітаконової кислоти на шкіру

рупуванні біоценозів та за мультифункціональною роллю в підтримці мікроекологічного гомеостазу облигатних автохтонних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*; не проходить контамінація слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними ентеробактеріями, стафілококами, клостридіями; контамінують слизову оболонку ентерококи.

Висновки

1. Аплікація на шкіру ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см² протягом 20 днів призводить до порушень якісного і кількісного складу мікрофлори порожнини і приєпітеліальної біологічної плівки слизової оболонки кишечника (товстої і дистального відділу тонкої кишки) за рахунок вираженого дефіциту або елімінації із біотопів автохтонних облигатних біфідобактерій, лактобактерій, еубактерій, бактероїдів, пептострептококів та ентерококів. На цьому фоні зростає кількість або контамінація кишечника патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, стафілококами, клостридіями, пептококом та дріжджоподібними грибами.

2. Пероральне використання біфідумбактерину через день, починаючи з першого дня аплікації ітаконової кислоти, протягом 20 днів (періоду експерименту), призводить до нормалізації видового складу і популяційного рівня автохтонних облигатних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* і факультативних анаеробних бактерій роду *Enterococcus*, *Escherichia*. При цьому не настає контамінація кишечника патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, пептококом, клостридіями, стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Біфідумбактерин запобігає пониженому колонізаційній резистентності слизових оболонок товстої і дистального відділу тонкої кишки.

Перспективи подальших досліджень

Одержані і наведені в роботі результати є підставою для вивчення профілактичної ефективності інших пробіотиків при використанні м'яких засобів, які містять ітаконову кислоту.

Література. 1. Широбоков В.П. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом /В.П.Широбоков, Д.С.Янковський, Г.С.Димент.- Київ.:ТОВ «Червона Рута – Туре»,2009.-312с. 2.Гаморак Г.П. Ефективність процесу самовідновлення мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки білих щурів після 20-денної аплікації на непошкоджену шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см²/Гаморак Г.П.// Клін. та експерим. патол. – 2011.- Т.Х.,№3.-С.71-75. 3.Гаморак Г.П. Процес самовідновлення якісного і кількісного складу мікробіоти приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів після 20-денної аплікації на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см²/Гаморак Г.П.// Бук. мед. вісник. – 2011.-№4.-С.87-91. 4.Куцик Р.В. Вплив 20-денних аплікацій на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см² на мікрофлору порожнини дистального

відділу тонкої кишки та процес її самовідновлення через 15 днів./Р.В.Куцик, Г.П.Гаморак// Гал. лікар. вісник. – 2011.-№3.-С.44-47. 5.Гаморак Г.П. Порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки білих щурів під впливом 20-денних аплікацій ітаконової кислоти у дозі 20мг/см² та процеси їх самовідновлення./Г.П.Гаморак, Р.В.Куцик// Гал. лікар. вісник. – 2011.-№4.-С.18-21. 6.Гаморак Г.П. Персистенція дріжджоподібних грибів роду *Candida* в процесі самовідновлення порушеного мікробіоценозу порожнини товстої кишки за умов дії ітаконової кислоти./Г.П.Гаморак, Р.В.Куцик// Клін. та експерим. патологія. – 2011.- Т.Х.,№4.-С.144. 7.Гаморак Г.П. Ступінь контамінації порожнини товстої кишки дріжджоподібними грибами роду *Candida* за умови 20-денних аплікацій на шкіру білих щурів ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см²./Г.П.Гаморак// Клін. та експерим. патол. – 2011.- Т.Х.,№4.-С.145. 8.Гаморак Г.П. Антимікробна активність біфідумбактерину щодо патогенних та умовно патогенних ентеробактерій, стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*./Г.П. Гаморак// Гал. лікар. вісник. – 2012.-№1.-С.22-24. 9.Гаморак Г.П. Стан мікробіоти порожнини товстої кишки після 20-денних щоденних аплікацій на шкіру білих щурів ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см²./Г.П.Гаморак//Загальна патол. та патол. фізіологія. – 2011.- Т.6.,№4.-С.36-41. 10.Bergey's Manual of Systematic Bacteriology./D.R.Boone., R.W.Gastenhdz., M.George [et al] New York: Springer – Verlag, 2001. – P.56-59. 11.Dobler G.Recent taxonomic changes and update of nomenclature for bacteria identified in clinical material./G. Dobler,I.Braveny//Eur j Clin Microbiol infect Dis.-2003. Vol.22.-P.643-646.

ПРОФИЛАКТИКА ДИСБАКТЕРИОЗА КИШЕЧНИКА, ВЫЗВАННАЯ 20-ДНЕВНЫМИ АПЛИКАЦИЯМИ ИТАКОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА КОЖУ БЕЛЫХ КРЫС

Г. П. Гаморак

Резюме. Пероральное использование бифидумбактерина через день, начиная с первого дня апликации итаконовой кислоты в течение 20 дней (периода эксперимента), приводит к нормализации видового состава и популяционного уровня автохтонных облигатных бактерий рода *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* и факультативных анаэробных бактерий рода *Enterococcus*, *Escherichia*. При этом наступает контаминация кишечника патогенными и условно патогенными энтеробактериями, пептококками, клостридиями, стафилококками и дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Бифидумбактерин предотвращает снижение колонизационной резистентности слизистых оболочек толстой и дистальной отдела тонкой кишки.

Ключевые слова: нормальная микрофлора, толстая, тонкая кишка, бифидумбактерин.

PREVENTION OF INTESTINAL DYSBACTERIOSIS, WHICH CAUSED BY 20-DAY APPLICATION OF ITA CONIC ACID ON THE SKIN OF WHITE RATS

G. P. Gamorak

Abstract. Oral use of Bifidumbacterinum in a day, starting from the first day of application of itaconic acid for 20 days (period of the experiment), results in normalisation of species composition and population-level of autochthonic obligate bacterial genus *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* and facultative anaerobic bacteria of *Enterococcus*, *Escherichia* genus. At this time intestinal contamination with pathogenic and conditionally pathogenic Enterobacteria, Peptococci, Clostridium, Staphylococcus and fungi of *Candida* genus occur. Bifidumbacterinum prevents colonisation resistance of the mucous membranes of colon and distal part of small intestine.

Key words: normal microflora, colon, small intestine, Bifidumbacterinum.

Ivano-Frankivsk State Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41).-P.27-33.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. І.І.Сидорчук

© Г. П. Гаморак, 2012

УДК 618.11-006.2:618.11-008.61-089-055.26

І. З. Гладчук
О. Я. Назаренко*
Н. А. Димитрова

Одеський національний медичний
університет,
*Військово-медичний клінічний центр
Південного регіону, Одеса

ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТАМІНАЦІЇ УМОВНО-ПАТОГЕННОЮ МІКРОФЛОРОЮ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК З АПОПЛЕКСІЄЮ ЯЄЧНИКА

Ключові слова: апоплексія яєчника,
внутрішньочеревні кровотечі,
розрив кісти яєчника, умовно-
патогенна мікрофлора піхви,
мікробіоценоз піхви.

Резюме. У роботі проведене вивчення якісного та кількісного складу мікробіоценозу слизових оболонок статевих шляхів у 232 пацієнток з АЯ, залежно від обсягу гемоперитонеума і морфологічної структури джерела яєчникової кровотечі. Культуральне дослідження мікробіоценозу статевих шляхів проводилося на етапі передопераційного обстеження шляхом висівання виділень із піхви і цервікального каналу на щільні живильні середовища. З урахуванням об'єму внутрішньочеревної кровотечі нами були виділені 3 клінічні групи хворих, які залежно від гістоструктури джерела кровотечі (кіста жовтого тіла (КЖТ), фолікулярна (ФК) і ендометріодна кіста (Е)) підрозділялися на додаткові морфологічні підгрупи. Отримані результати свідчать про наявність етіопатогенетичного зв'язку між інфекційним процесом статевих шляхів жінки і виникненням АЯ, що диктує необхідність проведення обов'язкового мікробіологічного обстеження в цієї категорії хворих. При мікробіологічному обстеженні не було виявлено залежності між станом хворої, зумовленим обсягом внутрішньої кровотечі, і рівнем контамінації статевих шляхів умовно-патогенною мікрофлорою. Висока контамінація умовно-патогенною мікрофлорою нижніх поверхів статевих шляхів також спостерігалася серед хворих на АЯ з легким ступенем клінічного перебігу захворювання. Найбільші зміни мікроекології цервікального каналу та піхви у хворих на АЯ зареєстровані серед пацієнток із помірного внутрішньочеревною кровотечею, зумовленою ускладненням клінічного перебігу ендометріодної кісти і кісти жовтого тіла.

Вступ

Апоплексія яєчників (АЯ) являє собою одну з причин «гострого живота» в гінекології, ступінь наростання клінічних проявів якої залежить від об'єму гемоперитонеума та в окремих випадках потребує ургентного оперативного втручання. Причиною виникнення подібного стану в жінок переважно репродуктивного віку є пошкодження судин граафова фолікула, строми яєчника, жовтого тіла, функціональних та ендометріодних кіст яєчника [1]. Останніми роками простежується тенденція збільшення частоти ускладненого клінічного перебігу функціональних та ендометріодних кіст у вигляді раптових крововиливів у порожнину кісти, з порушенням цілості капсули та внутрішньочеревним крововиливом. Одним з імовірних етіологічних чинників виникнення пухлиноподібних утворень яєчників є хронічний запальний процес органів малого таза, на тлі якого відбуваються певні зміни нормального мікробіоценозу статевих шляхів [2; 3].

В свою чергу, порушення мікробіоценозу статевих шляхів у жінок спричинює виникнення і розвиток запальних захворювань органів малого таза та порушення функції яєчників у вигляді появи пухлиноподібних утворень яєчників (ППУЯ). З іншого боку, причиною дисбалансу мікроорганізмів статевих шляхів є порушення роботи ендокринної й імунної систем, що призводить до зміни кількісного і якісного складу мікробіоценозу репродуктивного тракту [4].

Мета дослідження

Вивчити якісний та кількісний склад мікробіоценозу слизових оболонок статевих шляхів у пацієнток з АЯ.

Матеріал і методи

Обстеженню підлягали 232 (100,0 %) пацієнтки з АЯ, які були розподілені на три головні групи залежно від об'єму інтраабдомінальної кровотечі. До I групи включено 109 (47,0 %) жінок із

гемоперитонеумом до 200 мл, до II — 80 (34,5 %) пацієнок із внутрішньочеревною кровотечею об'ємом 200–500 мл, до III — 43 (18,5 %) хворих, у яких гемоперитонеум перевищував 500 мл. Кожна група розподілялася на три додаткові підгрупи, залежно від морфологічної будови джерела яєчникової кровотечі: фолікулярна кіста (ФК), кіста жовтого тіла (КЖТ) та ендометріоїдна кіста (Е). Контрольну групу (К) утворили 20 (100,0 %) жінок репродуктивного віку без гінекологічної та соматичної патології, які проходили плановий диспансерний огляд.

Культуральне дослідження мікробіоценозу статевих шляхів включало вивчення кількісних та якісних показників мікрофлори виділень з піхви та цервікального каналу в хворих на АЯ. Висів біоматеріалу здійснювали на щільні живильні середовища: Ендо, жовтково-сольовий агар, кров'яний агар, диференційно-діагностичні живильні середовища Плоскірева, Сабуро, тіогліколеве середовище та MRS-середовище для ідентифікації лактобацил. Кількість отриманих під час бактеріологічного дослідження колоній, з метою спрощення статистичного аналізу, перераховували в десяткові логарифми (lg КУО/мл).

Обговорення результатів дослідження

У всіх хворих на АЯ порівняно з жінками контрольної групи спостерігалася підвищена контамінація статевих шляхів умовно-патогенною мікрофлорою. Отримані дані свідчать, що видовий склад виділеної мікрофлори в обстежених пацієнок не відрізнявся між собою, але показники якісного та кількісного складу умовно-патогенної мікрофлори у хворих I та II головних груп перевищують рівні, отримані у жінок III та контрольної груп. У пацієнок I та II груп АЯ супроводжується зниженням відсотка лактобацил та найбільшим підвищенням контамінації статевих шляхів умовно-патогенними мікроорганізмами. У табл. 1 наведено якісні показники контамінації слизових оболонок цервікального каналу та піхви основними грампозитивними та грамнегативними умовно-патогенними мікроорганізмами та лактобацилами, які було визначено під час дослідження.

У всіх жінок контрольної групи виявлялися лактобактерії та спостерігалася мінімальне обсіменіння статевого тракту умовно-патогенними мікроорганізмами. У пацієнок всіх груп визначалися мікст-інфекції, частіше асоціації двох-трьох мікроорганізмів. Спектр умовно-патогенної мікрофлори відрізнявся також і залежно від морфологічної будови джерела яєчникової кровотечі. Так, у хворих I КЖТ та I ФК підгруп найчастіше висівалися грампозитивні мікроорганізми (*Staphylococcus aureus* — 25,0–21,4 %, *Staphylococcus epidermidis* — 26,8–21,4 %, *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом — 30,4–25,0 %) та ентеробактерії (*Echerichia coli* — 25,0–21,4 %). Згідно доведених даних, у I групі спостереження найвищі показники інфікованості умовно-патогенною мікрофлорою спостерігалися в хворих КЖТ підгрупи.

Аналогічна ситуація щодо штамів *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом, *Staphylococcus aureus* та ентеробактерій спостерігалася і у хворих II КЖТ та II ФК підгруп, у яких частіше була відмічена багатокомпонентна асоціація цих інфекційних агентів. У пацієнок II КЖТ і II ФК підгруп додатково спостерігалися: *Streptococcus viridans* — 5,2–4,5 %, *Streptococcus haemolyticus* — 5,2–4,5 %, *Staphylococcus haemolyticus* — 23,6–18,2 %. У жінок контрольної групи означені штами мікроорганізмів були відсутні.

У III групі результати суттєво не відрізнялися від I та II груп, але показники для деяких видів мікроорганізмів були нижчими порівняно з II групою: *Staphylococcus aureus* — від 21,4 % (III КЖТ) до 14,3 % (III ФК), *Staphylococcus epidermidis* — від 25,0 % (III КЖТ) до 14,3 % (III ФК), *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом — 28,6 % в обох підгрупах, *Echerichia coli* — 25,0 % (III КЖТ) та 14,3 % (III ФК), *Staphylococcus haemolyticus* — 21,4 та 14,3 % в III КЖТ та III ФК відповідно. *Streptococcus viridans* та *Streptococcus haemolyticus* виявлено по 3,6 % в III КЖТ; у III ФК означених мікроорганізмів не діагностовано. *Candida albicans* — зареєстровано по 28,6 % випадків у III КЖТ та III ФК. Показники рівня лактобактерій були знижені у всіх групах дослідження, але найбільша різниця відмічалася у хворих I і II груп — 51,4 та 48,8 % відповідно.

При дослідженні мікробіоценозу статевих шляхів у хворих, в яких джерелом яєчникової кровотечі була ендометріоїдна кіста, було виявлено підвищення рівня показників майже всього спектра мікроорганізмів у всіх обстежених. Найбільша різниця спостерігалася у хворих I та II груп, де результати перевищували нормальний діагностичний рівень і частоту висіву мікроорганізмів у пацієнок із КЖТ і ФК підгруп. При характеристиці мікроекології хворих Е підгруп привертає увагу багатокомпонентність асоціацій мікроорганізмів, в основному 4–5 видів. Найчастіше висівалися усі види стафілококів (*Staphylococcus epidermidis* — 28,0–30,0–25,0 %; *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом — 32,0–35,0–25,0 %; *Staphylococcus aureus* — 28,0–30,0–25,0%; *Staphylococcus haemolyticus* — 24,0–25,0–25,0 %), ентеробактерій (*Echerichia coli* — 28,0–35,0–25,0 %;

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори цервікального каналу і піхви у обстежуваних жінок, абс. к. (%)

| Група обстеження, абс. к. (%) | Мікроорганізми | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|--|--|---|---|---|---|---------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| | <i>Staphylococcus aureus</i> , абс. к. (%) | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> , абс. к. (%) | <i>Staphylococcus epidermidis</i> , абс. к. (%) | <i>Staphylococcus epidermidis</i> с гемол., абс. к. (%) | <i>Streptococcus β haemolyticus</i> , абс. к. (%) | <i>Streptococcus viridans</i> , абс. к. (%) | <i>Escherichia coli</i> , абс. к. (%) | <i>Enterococcus</i> , абс. к. (%) | <i>Klebsiella</i> , абс. к. (%) | <i>Corynebacterium</i> , абс. к. (%) | <i>Candida albicans</i> , абс. к. (%) | <i>Lactobacillus</i> , абс. к. (%) |
| I, n=109 (100%) | 27 (24,8%) | 23 (21,1%) | 28 (25,7%) | 32 (29,4%) | 4 (3,7%) | 4 (3,7%) | 27 (24,8%) | 12 (11,0%) | 24 (22,0%) | 22 (20,2%) | 34 (31,2%) | 56 (51,4%) |
| КЖТ, n=56 (51,4 %) | 14 (25,0%) | 12 (21,4%) | 15 (26,8%) | 17 (30,4%) | 2 (3,6%) | 2 (3,6%) | 14 (25,0%) | 7 (12,5%) | 13 (23,2%) | 12 (21,4%) | 18 (32,1%) | 28 (50,0%) |
| ФК, n=28 (25,7 %) | 6 (21,4%) | 5 (17,8%) | 6 (21,4%) | 7 (25,0%) | 1 (3,6%) | 1 (3,6%) | 6 (21,4%) | 2 (7,1%) | 5 (17,8%) | 5 (17,8%) | 8 (28,6%) | 16 (57,1%) |
| Е, n=25 (22,9 %) | 7 (28,0%) | 6 (24,0%) | 7 (28,0%) | 8 (32,0%) | 1 (4,0%) | 1 (4,0%) | 7 (28,0%) | 3 (12,0%) | 6 (24,0%) | 5 (20,0%) | 8 (32,0%) | 12 (48,0%) |
| II, n=80 (100 %) | 22 (27,5%) | 18 (22,5%) | 22 (27,5%) | 25 (31,3%) | 4 (5,0%) | 4 (5,0%) | 23 (28,8%) | 10 (12,5%) | 18 (22,5%) | 19 (23,8%) | 27 (33,8%) | 39 (48,8%) |
| КЖТ, n=38 (47,5 %) | 11 (28,9%) | 9 (23,6%) | 11 (28,9%) | 12 (31,6%) | 2 (5,2%) | 2 (5,2%) | 11 (28,9%) | 5 (13,2%) | 9 (23,6%) | 9 (23,6%) | 13 (34,2%) | 18 (47,4%) |
| ФК, n=22 (27,5 %) | 5 (22,7%) | 4 (18,2%) | 5 (22,7%) | 6 (27,3%) | 1 (4,5%) | 1 (4,5%) | 5 (22,7%) | 2 (9,1%) | 4 (18,2%) | 5 (22,7%) | 7 (31,8%) | 12 (54,6%) |
| Е, n=20 (25,0 %) | 6 (30,0%) | 5 (25,0%) | 6 (30,0%) | 7 (35,0%) | 1 (5,0%) | 1 (5,0%) | 7 (35,0%) | 3 (15,0%) | 5 (25,0%) | 5 (25,0%) | 7 (35,0%) | 9 (45,0%) |
| III, n=43 (100 %) | 9 (20,9%) | 9 (20,9%) | 10 (23,3%) | 12 (27,9%) | 1 (2,3%) | 1 (2,3%) | 10 (23,3%) | 4 (9,3%) | 9 (20,9%) | 8 (18,6%) | 12 (27,9%) | 23 (53,4%) |
| КЖТ, n=28 (65,1%) | 6 (21,4%) | 6 (21,4%) | 7 (25,0%) | 8 (28,6%) | 1 (3,6%) | 1 (3,6%) | 7 (25,0%) | 3 (10,7%) | 6 (21,4%) | 6 (21,4%) | 8 (28,6%) | 15 (53,6%) |
| ФК, n=7 (16,3 %) | 1 (14,3%) | 1 (14,3%) | 1 (14,3%) | 2 (28,6%) | — | — | 1 (14,3%) | — | 1 (14,3%) | 1 (14,3%) | 2 (28,6%) | 4 (57,1%) |
| Е, n=8 (18,6 %) | 2 (25,0%) | 2 (25,0%) | 2 (25,0%) | 2 (25,0%) | — | — | 2 (25,0%) | 1 (12,5%) | 2 (25,0%) | 1 (12,5%) | 2 (25,0%) | 4 (50,0%) |
| К, n=20 (100,0 %) | 2 (11,1%) | — | 4 (22,2%) | 1 (5,6%) | — | — | 2 (11,1%) | 2 (11,1%) | 1 (5,6%) | 2 (11,1%) | 2 (11,1%) | 18 (100%) |

Таблиця 2

Кількісний аналіз мікроекології статевого тракту, М±m

| Група обстеження, абс. кільк. | Інфекційний агент, Іг КУО/мл | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|--|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------|------------------------|-------------------------|----------------------|
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Staphylococcus Naemolyticus</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> с гемолі | <i>Streptococcus β haemolyticus</i> | <i>Streptococcus viridans</i> | <i>Escherichia coli</i> | <i>Enterococcus</i> | <i>Klebsiella</i> | <i>Corynebacterium</i> | <i>Candida albicans</i> | <i>Lactobacillus</i> |
| I, n=109 | 5,3±0,02 | 5,7±0,03 | 3,7±0,04 | 5,4±0,03 | 4,8±0,03 | 4,6±0,03 | 5,6±0,03 | 5,0±0,03 | 5,4±0,03 | 4,2±0,03 | 5,0±0,03 | 3,1±0,03 |
| КЖТ, n=56 | 5,6±0,02 | 6,2±0,03 | 3,6±0,04 | 5,4±0,01 | 4,3±0,04 | 4,6±0,03 | 6,0±0,05 | 5,2±0,01 | 5,4±0,03 | 4,3±0,03 | 5,1±0,02 | 2,8±0,04 |
| ФК, n=28 | 4,5±0,03 | 4,2±0,03 | 3,4±0,03 | 4,7±0,04 | 4,0±0,03 | 4,5±0,03 | 4,5±0,01 | 4,7±0,03 | 4,9±0,02 | 3,9±0,04 | 4,5±0,03 | 4,1±0,02 |
| Е, n=25 | 5,8±0,02 | 6,3±0,04 | 4,2±0,02 | 6,3±0,04 | 4,7±0,02 | 4,9±0,04 | 5,9±0,05 | 5,1±0,02 | 5,8±0,02 | 4,2±0,02 | 5,2±0,02 | 2,5±0,03 |
| II, n=80 | 5,3±0,03 | 5,9±0,02 | 3,7±0,04 | 4,9±0,03 | 4,3±0,03 | 4,7±0,04 | 5,6±0,04 | 4,6±0,03 | 5,3±0,03 | 4,3±0,03 | 5,0±0,03 | 3,7±0,03 |
| КЖТ, n=38 | 5,6±0,04 | 6,4±0,03 | 3,6±0,03 | 4,7±0,04 | 4,3±0,03 | 4,6±0,04 | 5,8±0,05 | 4,5±0,03 | 5,4±0,03 | 4,4±0,03 | 5,1±0,02 | 3,8±0,04 |
| ФК, n=22 | 4,5±0,05 | 4,9±0,02 | 3,4±0,03 | 4,3±0,02 | 4,2±0,03 | 4,6±0,03 | 4,5±0,03 | 4,4±0,04 | 4,8±0,02 | 4,1±0,02 | 4,7±0,03 | 3,4±0,01 |
| Е, n=20 | 5,7±0,02 | 6,2±0,02 | 4,4±0,02 | 6,0±0,04 | 4,3±0,04 | 4,8±0,04 | 6,2±0,05 | 5,0±0,02 | 5,8±0,01 | 4,2±0,04 | 5,2±0,03 | 4,1±0,03 |
| III, n=43 | 5,4±0,04 | 5,1±0,03 | 3,7±0,04 | 4,6±0,03 | 4,0±0,04 | 4,3±0,04 | 5,6±0,04 | 4,6±0,03 | 4,8±0,03 | 4,2±0,03 | 5,1±0,03 | 3,8±0,03 |
| КЖТ, n=28 | 5,6±0,04 | 4,9±0,02 | 3,5±0,05 | 4,3±0,02 | 4,0±0,04 | 4,3±0,04 | 5,7±0,05 | 4,5±0,05 | 4,6±0,02 | 4,3±0,02 | 5,2±0,03 | 3,8±0,04 |
| ФК, n=7 | 4,5±0,05 | 4,6±0,03 | 3,3±0,04 | 4,5±0,05 | — | — | 4,6±0,02 | — | 4,8±0,03 | 4,0±0,02 | 4,7±0,02 | 3,3±0,02 |
| Е, n=8 | 5,9±0,02 | 6,4±0,03 | 3,5±0,04 | 5,8±0,04 | — | — | 6,1±0,05 | 5,1±0,03 | 5,7±0,01 | 4,1±0,04 | 5,1±0,03 | 4,3±0,02 |
| К, n=20 | 2,3±0,05 | — | 3,2±0,03 | 3,5±0,04 | — | — | 3,6±0,05 | 3,7±0,03 | 2,5±0,03 | 3,6±0,04 | 3,7±0,03 | 6,5±0,03 |

enterococcus — 12,0–15,0–12,5 %), *corynebacterium* (20,0–25,0–12,5 %) та *Candida albicans* (32,0–35,0–25,0) у I Е, II Е та III Е підгрупах відповідно. Лактобацили висівалися у 48,0; 45,0 та 50,0 % випадків відповідно у Е підгрупах, що свідчить про значний дефіцит кисломолочних бактерій у статевому тракті у хворих із зовнішнім ендометріозом. У пацієнток III Е підгрупи показники висіву мікроорганізмів були підвищеними, але деякі види не виявлялися (*Streptococcus viridans*, *Streptococcus haemolyticus*).

Паралельно з дослідженням спектра умовно-патогенної мікрофлори проводився кількісний аналіз мікроекології статевого тракту. Отримані результати наведені у табл. 2. Дослідження виявило значне підвищення рівня кількісних показників у хворих з Е та КЖТ усіх головних груп порівняно з даними у жінок контрольної групи. Найбільше перевищення діагностичного рівня у пацієнток з Е та КЖТ спостерігалося при висіванні *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом (в I групі — (6,30±0,04) Іг КУО/мл (Е), (5,40±0,01) Іг КУО/мл (КЖТ); в II — (6,00±0,04) Іг КУО/мл (Е), (4,70±0,04) Іг КУО/мл (КЖТ); в III — (5,80±0,04) Іг КУО/мл (Е), (4,30±0,02) Іг КУО/мл (КЖТ); у групі контролю — (3,50±0,03) Іг КУО/мл); *Staphylococcus aureus* (в I групі — (5,80±0,02) Іг КУО/мл (Е), (5,60±0,02) Іг КУО/мл (КЖТ); в II — (5,70±0,02) Іг КУО/мл (Е), (5,60±0,04) Іг КУО/мл (КЖТ); в III — (5,90±0,02)

Ig КУО/мл (Е), $(5,60 \pm 0,04)$ Ig КУО/мл (КЖТ); у групі контролю — $(2,30 \pm 0,05)$ Ig КУО/мл); *Streptococcus haemolyticus* (в I групі — $(4,70 \pm 0,02)$ Ig КУО/мл (Е), $(4,30 \pm 0,04)$ Ig КУО/мл (КЖТ); в II — $(4,30 \pm 0,04)$ Ig КУО/мл (Е), $(4,30 \pm 0,03)$ Ig КУО/мл (КЖТ); в III — $(4,00 \pm 0,04)$ Ig КУО/мл (КЖТ); у хворих з Е і в групі контролю — не діагностовано); *Klebsiella* (в I і II групах — $(5,80 \pm 0,02)$ Ig КУО/мл (Е), $(5,40 \pm 0,03)$ Ig КУО/мл (КЖТ); в III групі — $(5,70 \pm 0,01)$ Ig КУО/мл (Е), $(4,60 \pm 0,02)$ Ig КУО/мл (КЖТ)); *Candida albicans* (в I групі — $(5,20 \pm 0,02)$ Ig КУО/мл (Е), $(5,10 \pm 0,02)$ Ig КУО/мл (КЖТ); в II — $(5,20 \pm 0,03)$ Ig КУО/мл (Е), $(5,10 \pm 0,02)$ Ig КУО/мл (КЖТ); в III — $(5,10 \pm 0,03)$ Ig КУО/мл (Е), $(5,20 \pm 0,03)$ Ig КУО/мл (КЖТ); у жінок контрольної групи — $(2,40 \pm 0,03)$ Ig КУО/мл) та *enterococcus* (в I групі — $(5,10 \pm 0,02)$ Ig КУО/мл (Е), $(5,20 \pm 0,01)$ Ig КУО/мл (КЖТ); в II — $(5,00 \pm 0,02)$ Ig КУО/мл (Е), $(4,50 \pm 0,03)$ Ig КУО/мл (КЖТ); в III — $(5,10 \pm 0,03)$ Ig КУО/мл (Е), $(4,50 \pm 0,05)$ Ig КУО/мл (КЖТ); у здорових жінок — $(3,60 \pm 0,03)$ Ig КУО/мл). У цих групах хворих лактобацили висівалися у концентрації не вище $(2,80 \pm 0,03)$ Ig КУО/мл, тоді як у контрольних групах вона дорівнювала $(6,50 \pm 0,03)$ Ig КУО/мл.

У ФК підгрупах всіх трьох клінічних груп також спостерігалось підвищення кількісних показників висівання умовно-патогенної мікрофлори, але критичної різниці між популяціями мікроорганізмів у ФК підгрупах і у групі контролю не спостерігалось. У ФК підгрупах зареєстровано підвищення рівня показників *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом, *Streptococcus viridans*, *Echerichia coli*, *Klebsiella*. Концентрація лактобактерій коливалася в межах від $(3,30 \pm 0,02)$ до $(4,10 \pm 0,03)$ Ig КУО/мл, що нижче норми, але була вищою порівняно з хворими з Е та КЖТ підгруп.

Як свідчать результати дослідження, в усіх групах хворих на АЯ, незалежно від морфологічної будови джерела кровотечі, мікробіоценоз статевих шляхів мав певні порушення на тлі зниження концентрації лактобацил, порівняно зі здоровими жінками репродуктивного віку. Майже у всіх обстежених хворих на АЯ висівалися багатокомпонентні асоціації мікроорганізмів, серед яких найчастіше зустрічалися: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis* з гемолізом, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Echerichia coli*, *Corynebacterium*, *Candida albicans*. Інші представники умовно-патогенної мікрофлори також виявлялися при культуральному дослідженні, але показники їх рівнів при якісному та кількісному дослідженні незначно відрізнялися від даних, отриманих у жінок контрольної групи.

Висновки

1. Отримані дані культурального бактеріологічного дослідження виділень із цервікального каналу та піхви у жінок з АЯ свідчать про наявність етіопатогенетичного зв'язку між інфекційним процесом статевих шляхів жінки і розвитком АЯ, що диктує необхідність проведення мікробіологічного обстеження у цієї категорії хворих.

2. При мікробіологічному дослідженні не було виявлено прямої пропорційної залежності між станом хворої, що був зумовлений об'ємом внутрішньої кровотечі, і рівнем контамінації статевих шляхів умовно-патогенною мікрофлорою.

3. Найбільші зміни мікроекології цервікального каналу та піхви у хворих на АЯ зареєстровано серед пацієнток із помірною внутрішньочеревою кровотечею.

4. Залежно від морфологічної будови джерела яєчничкової кровотечі, найістотніші відхилення якісного та кількісного складу умовно-патогенної мікрофлори зафіксовано у хворих, в яких апоплексія виникала як ускладнення клінічного перебігу ендометріїдної кісти та кісти жовтого тіла.

Перспективи подальших досліджень

Буде вивчено залежність тяжкості перебігу апоплексії яєчника від кількісного і якісного складу умовно-патогенної мікрофлори.

Література. 1. *Запорожан В. М.* Акушерство і гінекологія: підруч. для післядиплом. освіти лікарів, студентів, магістрів, аспірантів вищих мед. навч. закладів III–IV рівнів акредитації, клін. ординаторів: У 2-х т. / В. М. Запорожан, М. П. Цегельський, Н. М. Рожковська. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. — Т. 2: Гінекологія. — 418 с. 2. *Іванюта Л. І.* Частота і особливості течення інфекційно-воспалительних захворювань статевих органів геніталій у жінки з фолликулярними кистами яєчників / Л. І. Іванюта, Т. А. Ілюк // Вісн. асоціації акушерів-гінекологів України. — 2000. — № 2 (7). — С. 15–19. 3. *Кусты* і опухли яєчників / А. Д. Попандупуло, К. В. Лагшинов, О. В. Мановицкая [и др.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: труды Крымского гос. мед. ун-та им. С. М. Георгиевского. — 2007. — Т. 143, ч. III. — С. 194–197. 4. *Матьцина Л. А.* Опухолевидные образования яєчників і воспалительные заболевания половых органов у девочек-подростков. Этиопатогенетические аспекты и тактика ведения / Л. А. Матьцина, В. Ю. Яценко // Вісн. асоціації акушерів-гінекологів України. — 2000. — № 1 (6). — С. 41–46.

ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТАМИНАЦІЇ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЇ МИКРОФЛОРОЇ ПОЛОВИХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН С АПОПЛЕКСІЕЙ ЯЄЧНИКА

И. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, Н. А. Димитрова

Резюме. В работе проведено изучение качественного и количественного состава микробиоценоза слизистых оболочек половых путей у 232 пациенток с АЯ в зависимости от объема гемоперитонеума и морфологической структуры источника яєчничкового кровотока. Культуральное исследование микробиоценоза половых путей проводилось на этапе предоперационного обследования путем высевания

выделений из влагалища и цервикального канала на плотные питательные среды. С учетом объема внутрибрюшного кровотечения нами были выделены 3 клинические группы больных, которые в зависимости от гистоструктуры источника кровотечения (киста желтого тела (КЖТ), фолликулярная (ФК) и эндометриодная киста (Э)) подразделялись на дополнительные морфологические подгруппы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии этиопатогенетической связи между инфекционным процессом половых путей женщины и возникновением АЯ, что диктует необходимость проведения обязательного микробиологического обследования у этой категории больных. При микробиологическом обследовании не было выявлено зависимости между состоянием больной, обусловленным объемом внутреннего кровотечения, и уровнем контаминации половых путей условно-патогенной микрофлорой. Высокая контаминация условно-патогенной микрофлорой нижних этажей половых путей также наблюдалась среди больных с АЯ с легкой степенью клинического течения заболевания. Наибольшие изменения микроэкологии цервикального канала и влагалища у больных с АЯ зарегистрированы среди пациенток с умеренным внутрибрюшным кровотечением, обусловленным осложнением клинического течения эндометриодной кисты и кисты желтого тела.

Ключевые слова: апоплексия яичника, внутрибрюшные кровотечения, разрыв кисты яичника, условно-патогенная микрофлора влагалища, микробиоценоз влагалища.

THE CHARACTERISTIC OF THE GENITAL TRACTS CONTAMINATION BY CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROFLORA IN WOMEN WITH OVARIAN APOPLEXY

*I. Z. Gladchuk, *O. Ya. Nazarenko, N. A. Dimitrova*

Objective: The aim of the work was the study of both the qualitative and quantitative content of microbiocenosis genital tracts mucous layers in women with ovarian apoplexy (OA).

Materials and methods: The culture investigation of the genital tracts microbiocenosis was carried out during a stage of patients' preoperative observation through vaginal and cervical channel secrets sowing on dense nutrient mediums. 232 patients with OA were randomized on 3 clinical groups according to the volumes of the intraabdominal bleedings: the 1st group of patients had haemoperitoneum volume less than 200 ml, the 2nd group of patients - from 200 ml till 500 ml and the 3rd group of patients - above 500 ml which were randomized depending on histological structure of bleeding source on the subgroups [corpus luteum cyst (CLC), both follicular (FC) and endometrioid cyst (EC)].

Results: All patients with OA had an increased contamination of genital tracts by a conditionally-pathogenic microflora compared with control group of women. The specific difference

of discharged microflora in the observed patients did not significantly differ but the qualitative and quantitative indexes of the conditionally pathogenic microflora in the 1st and the 2nd groups prevailed the same data in women of the 3rd and control groups. All patients demonstrated mixed-infections, especially two or three microorganisms associations. Conditionally-pathogenic microflora spectrum differed from morphological structure according to the ovarian bleeding source. Gram-positive microorganisms (*Staphylococcus aureus* – 25,0-21,4%, *Staphylococcus epidermidis* – 26,8-21,4%, *Staphylococcus epidermidis* with haemolysis – 30,4–25,0%) were frequently sowed in the 1st group of patients with CLC and FC. Both *Staphylococcus aureus* and enterobacterias were sowed in the 2nd group of patients with CLC and FC in which these infectious agents' multicomponent associations were previously evaluated. *Streptococcus viridans* (5,2-4,5%), *Streptococcus haemolyticus* (5,2-4,5%) and *Staphylococcus haemolyticus* (23,6-18,2%) were additionally evaluated in the 2nd group of patients with CLC and FC. We failed to sow the mentioned microorganisms in the control observations. In the 3rd group of women microbiocenosis evaluation results didn't differ significantly from the same in the rest OA patients although their quantitative expression was lower in comparison with the 2nd group. The microflora multicomponent associations (mainly, 4-5 types) were evident on all the OA patients with the EC subgroups. All types of *Staphylococcus* (*Staphylococcus epidermidis* – 28,0–30,0-25,0%; *Staphylococcus epidermidis* with haemolysis – 32,0–35,0–25,0%) were frequently sowed. The quantitative indexes in OA women with EC and CLC were significantly high in comparison with the same control data. The conditionally pathogenic microflora sowing quantitative indexes in OA women with FC were also increased but they had no significant difference between FC subgroups and the same control data.

Conclusion: The genital tracts microbiocenosis in OA patients had expressed disturbances characterized by lactobacterias' content decrease pertaining to the healthy women of the reproductive age. The evaluated microbiocenosis compositions had no relation to OA clinical manifestation and bleeding source histological structure. Microorganisms' multicomponent associations including *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis* with haemolysis, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Echerichia coli*, *Corynebacterium* and *Candida albicans* were frequently evaluated in the majority of women with OA.

Key words: ovarian apoplexy, intraovarian bleedings, ovarian cyst rupture, conditionally pathogenic microflora of the vagina, vagina microbiocenosis.

Odessa National Medical University, * Military-Medical Clinical Centre of the South Region, Odessa

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). -P.34-39.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Ю.М.Юзько

© I. Z. Gladchuk, O. Ya. Nazarenko, N. A. Dimitrova, 2012

УДК 616.12-005.4-053-055 (477.85)

О. І. Гулага
В. К. Тащук
О. С. Полянська

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

АНТАГОНІСТИ АЛЬДОСТЕРОНУ В КОРЕКЦІЇ НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ, ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Ключові слова: інфаркт міокарда, серцева недостатність, гормони, альдостерон, протеоліз, фібриноліз, антагоністи альдостерону.

Резюме. У роботі проведено аналіз ефективності використання антагоністів альдостерону для корекції нейро-гуморальних порушень, протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові в хворих на інфаркт міокарда з серцевою недостатністю. Показано переваги селективного антагоніста еплеренону перед спіронолактоном.

Вступ

Гострі коронарні катастрофи є актуальною проблемою сучасної кардіології, оскільки частота смерті від хвороб системи кровообігу становить близько 60% і не має відчутної тенденції до зниження [1]. Згідно нейро-гуморальної концепції, провідну роль у розвитку та прогресуванні серцевої недостатності (СН) при інфаркті міокарда (ІМ) надають симпато-адреналовій (САС), ренін-ангіотензин-альдостероновій (РААС) системам та їхньому антагоністу передсердному натрійуретичному пептиду (ПНУП), які є предикторами порушень у системах протеолізу, фібринолізу, ендотеліальної дисфункції.

Згідно рекомендацій Американської асоціації кардіологів [2], яка базується на результатах багаточисельних досліджень, у комплексне лікування пацієнтів, що перенесли ІМ, окрім інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), бета-адреноблокаторів, дигоксину та діуретиків повинні включатись антагоністи альдостерону (АА) [3]. Разом із тим, їх ефективність оцінювалась переважно за впливом на рівень смертності, повторну госпіталізацію [4].

Однак вплив селективних та неселективних АА на динаміку нейро-гуморальних порушень, активність протеолізу та фібринолізу в хворих на ІМ з СН вивчений недостатньо повно, хоча такі дослідження, на наше переконання, дали б можливість більш різнобічно оцінити їх дію, поточнити показання до застосування, скласти підґрунтя для подальшого розвитку терапевтичних стратегій.

Мета дослідження

Вивчити вплив антагоністів альдостерону на динаміку нейро-гуморальних месенджерів, протео-

літичну та фібринолітичну активність плазми, які є важливими чинниками прогресування СН при ІМ.

Матеріал і методи

Обстеженню піддано 121 пацієнт на гострий Q-ІМ з гострою СН I-II ст. за Killip. Діагноз верифіковано згідно стандартів Європейської асоціації кардіологів. Середній вік хворих становив $51,5 \pm 3,94$ роки. Хворі були розподілені на дві клінічні групи. 52 хворим, які склали I групу, до базисної терапії було включено неселективний АА спіронолактон (реєстраційний номер П №011953/01 від 02.09.05 року) у добовій дозі 25 мг. II групу склали 54 пацієнти, яким базисна терапія доповнена селективним антагоністом альдостерону еплереноном, що зареєстрований в Україні компанією «Pfizer» під назвою «Інспра» (реєстраційні свідоцтва № UA/3752/0101, UA/3752/01/02 від 09.11.2005 року). Доза препарату становила 25 мг на добу впродовж 10 діб. Групу контролю склали 15 хворих на вегето-судинну дистонію, репрезентативних за віком і статтю.

Окрім загально клінічних та інструментальних обстежень, у всіх хворих імуоферментним методом визначали рівні гормонів: альдостерону, АПФ, передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП) та фактора Віллебранда (ФВБ) за допомогою наборів реактивів фірми «TechnoLone» (м. Івано-Франківськ).

Визначали стан ферментативної (ФФА), неферментативної (НФА), сумарної фібринолітичної активності (СФА) та протеолітичної активності у плазмі крові (за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену), використовуючи набори реактивів фірми «Simko Ltd.» (м. Львів) за методикою О.Л. Кухарчука (1996).

Статистична обробка результатів досліджень проводилася з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703) та програми для статистичної обробки Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001). Перевірку закону розподілу виборок на нормальність проводили при кількості варіант до 50 за допомогою критерію Шапіро – Вілкі.

Обговорення результатів дослідження

При аналізі динаміки рівня альдостерону, концентрація якого у пацієнтів з ІМ та СН майже удвічі перевищувала контрольні показники, виявлено, що за використання антагоністів альдостерону спостерігалось вірогідне зниження концентрації цього гормону в плазмі крові (табл. 1). Разом із тим, ефективність неселективного та селективного антагоністів була різною. Так, у 1-й групі, де призначався спіронолактон, рівень альдостерону знижувався на 26,6%, а у 2-й групі, за використання еплеренону – на 35,5% ($p < 0,05$).

Така динаміка, з нашого погляду, зумовлена тим, що еплеренон проявляє свою дію не тільки конкурентним блокуванням небажаних проявів альдостерону на рецепторному рівні, а й знижує його біосинтез шляхом пригнічення активності альдостеронсинтетази [1].

При цьому селективна блокада рецепторів альдостерону за принципом зворотного зв'язку пригнічує активність всієї РААС. Доказом цьому є виявлене нами суттєве (на 23,4%) зниження концентрації АПФ за використання еплеренону та всього на 5,3 % за використання неселективного антагоністу альдостерону спіронолактону ($p < 0,01$).

Концентрація ПНУП, вплив якого на натрійурез протилежний альдостерону, за використання антагоністів останнього суттєво знижувалася - на 47,8% при застосуванні еплеренону та на 20,7 % при використанні спіронолактону ($p < 0,01$). Більш виражена ефективність селективного антагоністу альдостерону, певно, пов'язана з пригніченням активності α -редуктази, у результаті чого зменшується утворення α -зомеру альдостерону, який володіє більшою мінералокортикоїдною активністю, ніж його β -ізомер [2].

Відомо [3], що на рівні ендотелію альдостерон тісно взаємодіє з чинниками, які забезпечують коагуляційний гомеостаз та проникність судин. Одним із таких субстратів, який синтезується та накопичується у ендотеліальних клітинах, є ФВБ, надмірне зростання якого у хворих на ІМ є несприятливим прогностичним критерієм [4]. Проведені дослідження свідчать, що за використання еплеренону концентрація ФВБ у хворих на ІМ з СН знижується на 32,9%, а за використання

спіронолактону - тільки на 8,9 % ($p < 0,01$). Все це є свідченням більш вираженої ефективності використання селективного антагоністу альдостерону еплеренону для корекції нейро-гуморальних порушень у хворих на ІМ з СН.

Відомо [5], що одним із патогенних впливів альдостерону при ІМ з СН є його вплив на процеси ремоделювання міокарда, пов'язані з надлишковим утворенням сполучної тканини, що призводить до зростання жорсткості міокарда, порушення його скоротливої здатності. Реалізується цей вплив через індуковані альдостероном зміни протеолітичної активності плазми крові [6].

Проведені дослідження свідчать (табл. 2), що протеолітична активність до низькомолекулярних пептидів (азоальбумін) в обстежених хворих за використання спіронолактону зростала на 43%, а еплеренону – на 74, 8% ($p < 0,05$), сягаючи контрольних показників, а до високомолекулярних пептидів (азоказеїн) – відповідно на 51,6% та 65,9% ($p < 0,05$). Зростання протеолітичної активності протеаз, що гідролізують низько – та високомолекулярні пептиди, з нашого погляду, сприяє відновленню рівноваги між активаторами та інгібіторами різних біологічно активних субстратів, які регулюють компенсаторно-приспосувальні програми при ІМ з СН [7].

Важливе значення в процесах ремоделювання після гострого ІМ відіграють процеси формування сполучної тканини. Ініційовані альдостероном порушення колагеназної активності [8] сприяють утворенню в зоні ураження грубої волокнистої сполучної тканини з перевагою колагенів I та III типів, що знижує скоротливу здатність міокарда, сприяє зміні його маси, форми та об'єму порожнин, їх геометрії, і проявляється порушенням насосної функції [9].

Проведені дослідження свідчать, що антагоністи альдостерону сприяють зростанню колагеназної активності, яка є важливою складовою формування оптимальної структури сполучної тканини в зоні ураження, однак ефективність їх різна – за використання еплеренону протеолітична активність за азоколагеном зросла на 96%, а спіронолактону - на 42,7% ($p < 0,001$), що є доказом переваги селективних антагоністів для корекції процесів колагенотворення.

Важливу роль у підтримці коагуляційного гомеостазу відіграє система фібринолізу, зниження активності якої при ІМ перешкоджає відновленню прохідності кровоносного русла при локальному тромбоутворенні.

Проведені дослідження свідчать (табл.3), що в процесі лікування за використання АА у хворих на ІМ із СН мало місце вірогідне зростання СФА, причому відмінностей при використанні досліджуваних препаратів не виявлено.

Таблиця 1
Динаміка показників нейрогуморальної регуляції у хворих на інфаркт міокарда з серцевою недостатністю в процесі лікування

| № п/п | Показник | Контроль | I група | | II група | |
|-------|---|-------------------|-------------------------------|--|------------------------------|--|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | Альдостерон (пмоль/л) | 152,34± 16,243 | 239,03± 11,449 p-1-2-** | 199,48± 12,744 p-1-3- p-2-3-* | 242,11± 10,715 p-1-4-* | 156,92± 12,043 p-3-5- p-4-5-*** |
| 2 | Ангіотензин-перетворювальний фактор (мкмоль/хв/л) | 51,98± 3,452 | 70,24± 2,605 p-1-2-** | 66,57± 2,894 p-1-3- p-2-3-** | 71,65± 3,559 p-1-4-* | 53,49± 2,158 p-3-5- p-4-5-*** |
| 3 | Натрій-уретичний пептид (пмоль/л) | 31,82± 7,602 | 56,97±6,420 p-1-2-* | 45,20± 5,213 p-1-3- p-2-3-* | 58,77± 7,476 p-1-4-* | 30,68± 5,302 p-3-5- p-4-5-** |
| 4 | Фактор Вільлебранда (мг/л) | 0,89± 0,064 | 1,15± 0,031 p-1-2-* | 1,05± 0,044 p-1-3- p-2-3-* | 1,18± 0,091 p-1-4-* | 0,80± 0,027 p-3-5- p-4-5-** |

Примітка. * - коефіцієнт вірогідності $p < 0,05$; ** - $< 0,01$; *** - $< 0,001$ (приведені тільки статистично вірогідні відмінності)

Таблиця 2
Динаміка показників протеолітичної активності у хворих на інфаркт міокарда з серцевою недостатністю в процесі лікування

| № п/п | Показник | Контроль | I група | | II група | |
|-------|-----------------------------|------------------|--------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | Азоальбумін (мкг/мл за год) | 0,271± 0,0112 | 0,177± 0,0056 p-1-2-** | 0,253± 0,0161 p-2-3-*** | 0,175± 0,0071 p-1-4-** | 0,306± 0,0135 p-1-5- p-3-5- p-4-5-*** |
| 2 | Азоказеїн (мкг /мл за год) | 0,292± 0,0043 | 0,180± 0,0040 p-1-2-** | 0,273± 0,0096 p-2-3-*** | 0,173± 0,0041 p-1-4-** | 0,287± 0,0123 p-4-5-*** |
| 3 | Азоколаген (мкг /мл за год) | 0,032± 0,0011 | 0,0097± 0,0013 p-1-2-*** | 0,019± 0,0024 p-2-3-** | 0,0096± 0,0017 p-1-4-* | 0,041± 0,0060 p-1-5- p-3-5- p-4-5-*** |

Примітка. * - коефіцієнт вірогідності - $p < 0,05$; ** - $< 0,01$; *** - $< 0,001$ (приведені тільки статистично вірогідні відмінності)

Таблиця 3
Динаміка показників фібринолізу у хворих на інфаркт міокарда з серцевою недостатністю після проведеної стандартної терапії та застосування еплеренону

| № п/п | Показник | Контроль | I група | | II група | |
|-------|-----------------|------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1 | СФА (Е440/мл/г) | 0,123±0,0 050 | 0,068± 0,0039 p-1-2-** | 0,116 ± 0,0039 p-2-3-*** | 0,069 ± 0,003 p-1-4-** | 0,118± 0,0078 p-4-5-*** |
| 2 | НФА (Е440/мл/г) | 0,064±0,0 026 | 0,037 ± 0,0022 p-1-2-** | 0,062 ± 0,0024 p-2-3-*** | 0,036 ± 0,0022 p-1-2-** | 0,052± 0,0035 p-3-5- p-4-5-** |
| 3 | ФФА (Е440/мл/г) | 0,057±0,0 030 | 0,031± 0,0021 p-1-2-** | 0,055 ± 0,0023 p-2-3-*** | 0,032 ± 0,0019 p-1-2-** | 0,065± 0,0048 p-3-5- p-4-5-*** |

Примітка. * - коефіцієнт вірогідності $p < 0,05$; ** - $< 0,01$; *** - $< 0,001$ (приведені тільки статистично вірогідні відмінності)

Таке зростання фібринолітичної активності є відображенням позитивного ефекту корекції наявних порушень згортальної, протизгортальної та фібринолітичної систем, які виявлені нами у хворих на ІМ із СН.

Відомо, що СФА є результатом як ферментативного, так і неферментативного лізису кров'яних згустків [7]. У зв'язку з цим, нами проведено аналіз динаміки складових СФА у групах порівняння. Встановлено, що у хворих I групи пере-

важно зростала НФА (на 67 % ; $p < 0,01$), а у хворих II групи більш виражено і вірогідно (на 103 %; $p < 0,001$) збільшувалась ФФА.

Відомо [6], що НФА реалізується за рахунок включення в процеси фібринолізу комплексів гепарину з різними біологічно активними субстратами (катехоламіни, кініни тощо). Менш виражений у хворих II групи приріст активності НФА (на 44%; $p < 0,05$), певно, пов'язаний з тим, що еплеренон сприяє зменшенню активності цих субстратів [6] і більш виражено стимулює ферментативну складову фібринолізу.

Результати проведених досліджень свідчать, що застосування в комплексному лікуванні хворих на ІМ з СН АА призводить не тільки до зниження в плазмі крові концентрації альдостерону, а й сприяє зростанню активності фібринолізу. При цьому виявлені суттєві відмінності механізмів активації фібринолізу за використання неселективних та селективних АА. Останні, блокуючи патогенний вплив альдостерону на коагуляційний потенціал, знижуючи активність різних нейрогуморальних месенджерів, сприяють активації фібринолізу за рахунок ферментативних, більш фізіологічних, механізмів.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що у хворих на ІМ із СН має місце надмірна активність нейро-гуморальних предикторів, які проявляють свою патогенну дію при ІМ із СН через порушення в системах протеолізу та фібринолізу. Використання АА призводить до зменшення їх активності, сприяє нормалізації процесів протеолізу та фібринолізу. Більш ефективним та патогенетично обґрунтованим є використання селективних антагоністів, зокрема – еплеренону.

Висновки

1. Інфаркт міокарда з серцевою недостатністю супроводжується надмірною активацією нейрогуморальних месенджерів, які можуть проявляти свою патогенну дію через порушення в системах протеолізу та фібринолізу.

2. Використання антагоністів альдостерону в комплексному лікуванні хворих на інфаркт міокарда з серцевою недостатністю сприяє зниженню активності нейро-гуморальних месенджерів, відновленню активності протеолітичної та фібринолітичної систем. При цьому більш ефективним є еплеренон.

3. Використання еплеренону у хворих на інфаркт міокарда з серцевою недостатністю через активацію протеолізу колагенових структур сприяє формуванню адекватної сполучної тканини, зменшує негативні наслідки ремоделювання міокарда.

Перспективи подальших досліджень

Перспективними є дослідження впливу антагоністів альдостерону на інші патогенетичні ланки розвитку та прогресування серцевої недостатності, процеси ремоделювання міокарда при розвитку гострих коронарних катастроф.

Література. 1. Беловол А.Н. Сердечная недостаточность: диагностика и мониторинг в процессе терапии / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // Сердечная недостаточность. - 2012. - №1. - с. 24-39. 2. Березін О.С. Мозковий натрійуретичний пептид як маркер раннього післяінфарктного ремоделювання: результати когортного дослідження // О.С. Березін, Т.О. Самура / Укр.-кард.ж.-2012. - №3. - с. 57-65. 3. Ренин-ангіотензиновая система в кардиальной патологии. Часть 2 // В.Н.Коваленко, Т.В.Талаева, В.В. Братусь / Укр.кард.ж. - 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. - №2. - V 33. - P.191-202. 5. Bauersachs J. Preclinical data on involvement of mineralocorticoid receptor activation in healing and remodeling post-myocardial infarction // J.Bauersachs, D. Fraccarolo / Eur.Heart J. Suppl. - 2012. - Vol.13. - Suppl.B. - B10-B14. 6. 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. 7. Messaoudi S. Aldosterone and the mineralocorticoid receptor // S. Messaoudi, F. Jaisser / Eur.Heart J. Suppl. - 2012. - Vol.13. - Suppl.B. - B4-B9. 8. Pitt B. Aldosterone blockade in patients with heart failure and a reduced left ventricular ejection fraction // B.Pitt / Europ. Heart J. - 2012. - Vol. 30. - № 4. - P. 387-388. 9. Zannad F. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms // F. Zannad / N. Engl. J. Med. - 2012; 364:11-21.

АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА В КОРРЕКЦИИ НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ, ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

О. І. Гулага, В. К. Тащук, О. С. Полянська

Резюме. В работе показан анализ эффективности использования антагонистов альдостерона для коррекции нейро-гуморальных нарушений, протеолитической и фибринолитической активности плазмы крови у больных с инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью. Доказано преимущество селективного антагониста еплеренона над спиронолактоном.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, гормоны, альдостерон, протеолиз, фибринолиз, антагонисты альдостерона.

ANTAGONISTS OF ALDOSTERONE IN CORRECTION NEURO-HUMORAL DISTURBANCES, PROTEOLYTIC ACTIVITY AND FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND HEART FAILURE

O. I. Gulaga, V. K. Tashchuk, O. S. Polyanska

Abstract. An Analysis of efficacy of aldosterone antagonists use for correction of neurohumoral disturbances, proteolytic and fibrinolytic activity of the blood plasma in patients with myocardial infarction and heart failure has been shown in the paper. Preferences of the selective antagonist eplerenone over spironolactone have been proved.

Key words: myocardial infarction, heart failure, hormones, aldosterone, proteolysis, fibrinolysis, aldosterone's antagonists.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.40-43.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Т. О. Глашук

© О. І. Гулага, В. К. Тащук, О. С. Полянська, 2012

УДК 616.831 – 092.18

Е. К. Зинченко

Харьковская медицинская академия
последипломного образованияОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО
РЕАГИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ
РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ключевые слова: вегетативная дистония, вегетативный тонус, вегетативное обеспечение, стресс.

Резюме. Вегетативная дистония заболевание, сопровождающееся разнообразием клинических проявлений, усугубляющихся под воздействием стресса. Нарушение баланса между симпатической и парасимпатической системами могут приводить к вегетативным нарушениям, проявляющимся в виде болезней дезадаптации. Работа посвящена изучению различных сторон вегетативного реагирования больных артериальной гипотонией,отягощенной воздействием стрессоров.

Введение

К настоящему времени накоплено достаточно научных данных, раскрывающих многогранность клинических, функциональных и социально–психологических проявлений артериальной гипотонии (Аг). Однако, некоторые вопросы патогенеза неврогенных сосудистых синдромов и особенности индивидуальных подходов к лечению данной патологии не получили широкого освещения в научной литературе и клинической практике [2]. Кроме того, имеется немало наблюдений, свидетельствующих о том, что артериальная гипотония отличается полиморфизмом клинических проявлений, сопровождающихся снижением физической и умственной работоспособности, что приводит к развитию синдрома средней дезадаптации и снижению качества жизни [1]. Особое внимание отводится влиянию артериальной гипотонии на течение ряда заболеваний и возможности серьезных осложнений при ней.

Актуальность этой проблемы подтверждается ещё и тем фактом, что данной патологией страдают преимущественно люди молодого возраста, наиболее трудоспособная часть населения. Распространенность среди взрослого населения составляет от 4,2 до 32,45 %, в возрасте от 20 до 50 лет. Причем, существуют некоторые особенности распространения среди женщин и мужчин в определенных возрастных группах: до 20 лет Аг встречается у женщин в 16,6%, а у мужчин - лишь в 2,4% наблюдений, в возрасте от 21 года до 30 лет - в 38,5% и 14,5%, от 31 года до 40 лет - в 18,1% и 3,9% и от 41 до 50 лет — в 4,4 и 1,9 % соответственно [3]. Причем 79% наблюдений составляют лица умственного труда [4,9].

Артериальная гипотония является весьма частой причиной сердечно-сосудистых расстройств

© Е. К. Зинченко, 2012

среди лиц молодого возраста и не предупреждает раннее развитие атеросклероза [5], изменения липидного обмена, которые могут носить атерогенный характер [6]. Более того, результаты наблюдений показывают, что наличие Аг не защищает пациентов от возникновения в будущем гипертонической болезни. Поэтому, лица с Аг являются группой риска по возникновению сердечно-сосудистых заболеваний и разработка физиологических критериев оценки адаптационных сдвигов при данной патологии является также важной задачей клиницистов [7].

В современной клинической практике, в соответствии с классификацией Н.С.Молчанова (1962), различают артериальные гипотонии физиологические и патологические, хотя четкую границу между ними провести достаточно сложно. Физиологическая гипотония обусловлена преимущественно конституциональными и наследственными факторами, состояние артериального давления обычно находится на уровне нижних границ нормы 105/60–90/50 ± 5 мм рт.ст. со свойственным здоровым людям отсутствием жалоб, объективных нарушений и достаточным уровнем адаптации [8].

Патологическая артериальная гипотония подразделяется на первичную артериальную гипотонию, или гипотоническую болезнь, и вторичную Аг, или симптоматическую. Первичная Аг или гипотоническая болезнь связана, в основном, с наследственной неполноценностью нейрогуморального звена сосудистой регуляции, в результате чего нарушается равновесие между прессорным и депрессорным аппаратом, возникает дистония и понижается артериальное давление [10,11]. Наряду с нарушениями сосудистой регуляции при гипотонической болезни, возникают

нарушения в вегетативной сфере, причём с характерным превалярованием парасимпатических влияний над симпатическими [12].

У больных с гипотонической болезнью на первой стадии развития заболевания констатируются только изменения функционального характера. Далее под воздействием различных неблагоприятных факторов могут формироваться неврологические синдромы, которые в большинстве случаев отягощают клиническое течение артериальной гипотонии и формируется вторичная или симптоматическая артериальная гипотония [13].

Вторичная (симптоматическая) артериальная гипотония является следствием органической патологии со стороны различных органов и систем организма, в частности: сердечно-сосудистой системы (кардиты, кардиомиопатии, нарушения сердечного ритма); нервной системы (опухоли, гидроцефалия, посткоматозные состояния, травмы, воспалительные, интоксикационные поражения ЦНС и др.); эндокринных заболеваний (гипотиреоз, гипопункция коры надпочечников, сахарный диабет); гематологической патологии (анемии различного генеза); хронической интоксикации, а также результатом применения неадекватных доз лекарственных препаратов (антигипертензивных, отдельных противоритмических, антидепрессантов, антигистаминных). Очевидно, артериальную гипотонию, представляющую собой одно из проявлений вегетативной дисфункции, также целесообразнее относить ко вторичной [14].

Наиболее убедительно этиология и патогенез вегетативной дистонии объясняются с точки зрения теории В.В. Скупченко (1985-1990) «О существовании фазотонного нейродинамического вегетативного регулирования» [13]. Согласно этой теории, нейровегетативный статус на уровне организма обеспечивается единством функционирования парасимпатического и симпатикотонического отделов вегетативной нервной системы, являющихся составной частью фазотонного нейродинамического механизма сомато-вегетативного регулирования. При этом парасимпатический отдел нервной системы обеспечивает активацию генетического аппарата, стимуляцию синтеза РНК и увеличение синтеза белка, активацию митоза и анаболических процессов, трофотропный эффект, снижает интенсивность иммунного ответа. Симпатический отдел оказывает диаметрально противоположное действие - активирует катаболические процессы и иммунный ответ, угнетает синтез белков и углеводов, вызывает эрготропный эффект. По мнению ряда авторов [17] нарушение баланса между этими двумя системами

могут приводить к вегетативным нарушениям, проявляющимся в виде болезней дезадаптации [18].

Одним из побуждающих моментов к развитию патологической артериальной гипотонии выступают острые и постоянно действующие психогенно травмирующие факторы, т.е. стрессорное воздействие. В ответ на воздействие чрезвычайного раздражителя любой природы в организме возникает целый ряд приспособительных реакций. Факторы, вызывающие реакцию стресса, получили название стрессоров. В качестве стрессоров могут выступать различные психоэмоциональные воздействия, травмы, интоксикации, хронические инфекции, значительные умственные и физические воздействия [19].

Значительную роль в данном контексте отдается эмоциональному стрессу, который является одной из основных причин развития многочисленных заболеваний как соматических, которые относятся к группе психосоматических заболеваний, так и заболеваний с поражением центральной нервной системы [20,21]. Стресс – комплексный феномен, сопровождающийся сдвигами сердечно-сосудистой системы, возникновением ангиотрофоневрозов, полиэндокринопатий. Стресс сопровождается перестройкой нейрогуморальных, иммунных и биохимических механизмов защиты организма, обуславливающих возникновение, развитие и исход стресс-обусловленных заболеваний, которые могут проявляться поражением различных анатомо-функциональных систем организма, в том числе поражением центральной нервной системы. Нарушение нейрогуморальных реакций при стресс-обусловленных заболеваниях приводит к изменению вегетативного статуса, проявляющегося преобладанием симпатического либо парасимпатического тонуса [22]. После длительного действия сильного раздражителя компенсаторные возможности центральных и периферических механизмов на стрессовые реакции исчерпываются, поэтому при стрессе закономерно изменяется функциональное состояние, энергетический метаболизм, изменяется кровоток в различных участках мозга, а также происходит сбой в функционировании чрезвычайно чувствительной к внешним воздействиям вегетативной нервной системы [19,21].

Вегетативная дистония является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого принимают участие генетические и приобретенные факторы, ведущие к нарушению нейрогуморальной и эндокринной регуляции тонуса преимущественно сердечно-сосудистой системы. Это проявляется разнообразными клиническими симптомами и синдромами, возникающими в большинстве случаев при стрессовых ситуациях.

Цель исследования

Изучить вегетативное реагирование больных артериальной гипотонией, отягощенной воздействием стрессоров.

Материал и методы

Нами были обследованы 201 пациент с Ag, выступающей в составе неврологических симптомвакомплексов, находившихся на стационарном лечении в неврологических отделениях Центральной клинической больницы «Укрзалізниця» и проходивших амбулаторное обследование на кафедре невропатологии и детской неврологии ХМАПО.

Все больные были разделены нами на три группы. В I группу вошли 89 пациентов с наследственно обусловленной вегетативной дисфункцией (ВД), в семейно-наследственном анамнезе у которых один из близких родственников страдал патологией вегетативной нервной системы (вегетативная дистония, мигрень и др.). II группу составили 50 пациентов, перенесших закрытую черепно-мозговую травму (ЗЧМТ), в результате чего сформировались неврологические синдромы, определяющие клиническую картину отдаленного периода перенесенной закрытой черепно-мозговой травмы (ОПЗЧМТ), в контексте которой и рассматривается вегетативная дистония по гипотоническому типу. III группу составили 62 пациента, страдающих инфекционно-аллергическим церебральным арахноидитом преимущественно отогенной и тонзиллогенной этиологии. Контрольную группу составили 28 здоровых обследованных с артериальной гипотонией, являющейся индивидуальным вариантом нормы с отсутствием жалоб, объективных нарушений и достаточным уровнем адаптации.

Все обследованные нами пациенты находились в возрастных группах от 18 до 46 лет. Из них 146 пациентов - женщины, а 55 – мужчины. Контрольную группу составили 28 обследованных, находящихся в возрасте от 18 до 28 лет. Из них мужчин – 10 человек, а женщин - 18 .

Для изучения состояния ВНС использовались комплексы исследований, рекомендованные А.М. Вейном и соавтор. [3,4], которые включают анализ результатов анкетирования пациентов с использованием анкеты «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений»; изучение вегетативного тонуса при помощи определения вегетативного индекса Кердо (ВИ), минутного объема крови, индекса минутного объема крови; исследование вегетативной реактивности проводили с помощью проб Даньини-Ашнера, Чермака-Геринга и показатели вегетативного обеспече-

ния поведения мы проводили с помощью ортоклиностатической пробы.

Обсуждение результатов исследования

Диагностирование наличия у пациентов синдрома вегетативной дистонии проводилось с помощью анкеты «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений», которую пациенты заполняли самостоятельно, отвечая на поставленные вопросы «Да» или «Нет», а для количественной оценки имеющихся признаков отмечали количество баллов, соответствующих каждому признаку. Анализируя полученные результаты мы пришли к выводу, что во всех группах обследованных пациентов количество баллов, соответствующих каждому признаку значительно превышало нормальные показатели, свойственные здоровому человеку, т.е. 15 баллов. На этом основании мы сделали вывод, что все пациенты, вошедшие в обследованные группы, имели в контексте неврологических проявлений синдром вегетативной дистонии, протекающий с артериальной гипотонией.

При исследовании вегетативного тонуса при помощи определения вегетативного индекса Кердо и индекса минутного объема крови у 89 больных в группе ВД и артериальной гипотонией были выявлены следующие изменения, которые представлены на рис. 1.

При анализе полученных результатов выявлены следующие изменения. В I группе обследованных больных Ag установлено повышение парасимпатического тонуса сердечно-сосудистой системы у 71,9% больных (64 пациента), симпатических влияний сердечно-сосудистой системы у 3,4% пациентов (12 больных) и у 14,6% обследуемых (13 человек) – наблюдалось вегетативное равновесие.

Такие же примерно изменения прослеживаются во II и III группах обследованных больных. При исследовании вегетативного тонуса у большей части пациентов – 68% (34 больных) II группы и 74,1% (46 человек) III группы, было выявлено преобладание парасимпатического тонуса сердечно-сосудистой системы. Соответственно у 22% (11 пациентов) и 19,3% (12 пациентов) отмечено превалирование симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему, что несколько отличается о показателей в I группе пациентов. Эйтония отмечена у 5 пациентов (10%) и 6,4% (4 пациентов) соответственно во II и III группах больных.

Характеризуя вегетативные реакции, которые возникают в организме в ответ на внутренние и внешние раздражители, т.е. исследование вегета-

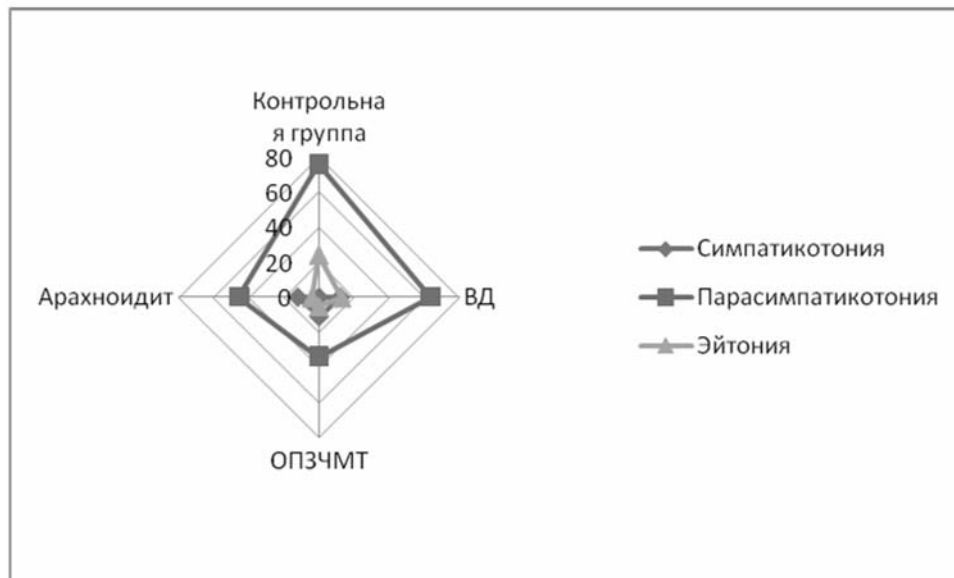


Рис. 1. Состояние вегетативного тонуса больных с артериальной гипотонией в трех обследованных группах

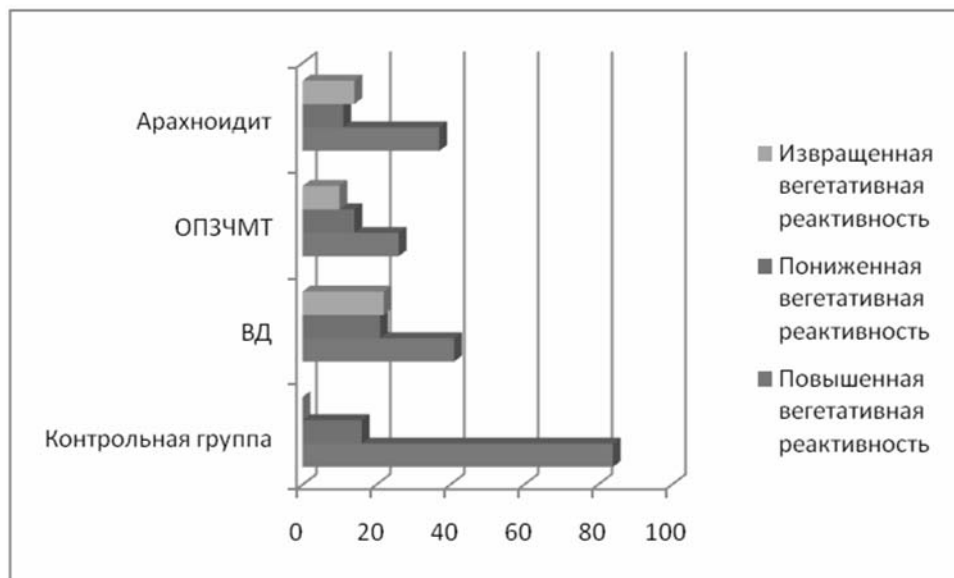


Рис. 2. Состояние вегетативной реактивности больных с артериальной гипотонией в трех обследованных группах

тивной реактивности с помощью метода воздействия на рефлексогенные зоны (глазосердечный рефлекс – Даньини-Ашнера и синокаротидный – Чермака-Геринга), мы выявили, что в I группе обследованных больных повышенная вегетативная реактивность, т.е. преобладание парасимпатической, вагальной реакции было отмечено у 41 пациента, что составило 46,0% от общего количества больных в данной группе; пониженная вегетативная реактивность была выявлена у 21 больного (23,5%) и извращенная вегетативная реактивность, т.е. преобладание симпатических реакций – у 22 пациентов (24,7%). Результаты пред-

ставлены на рис. 2. Показатели вегетативной реактивности несколько больше сдвинуты в сторону парасимпатических влияний по сравнению с первой группой и составили соответственно: 52% (26 больных) во II группе и 59,6% (37 больных) в III группе

Т.о. выявлена повышенная вегетативная активность; пониженная вегетативная активность отмечена у 14 пациентов (28%) II группы и 11 пациентов (17,7%) III группы и извращенная вегетативная активность выявлена примерно в одинаковом соотношении – 20% (10 больных) и 22,5% (14 больных) соответственно.

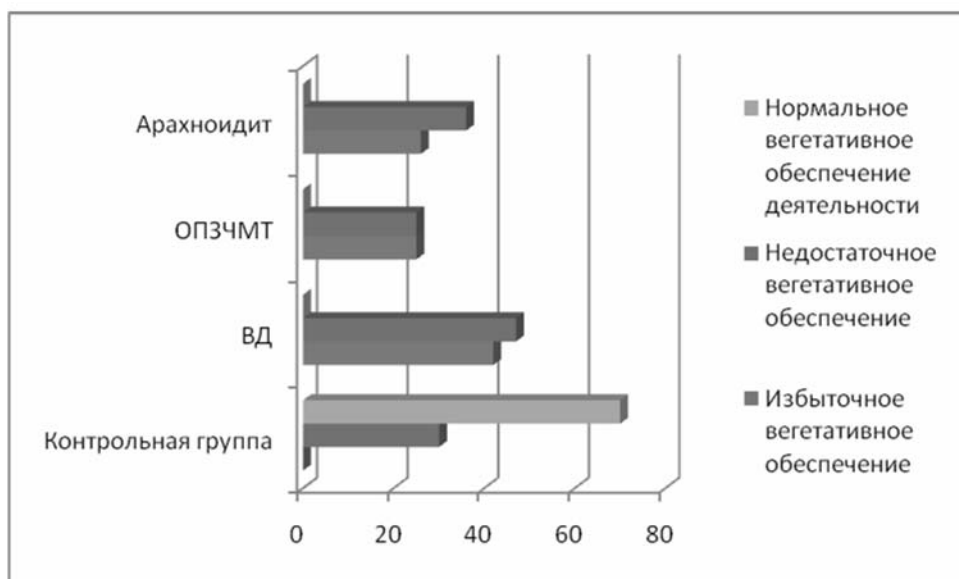


Рис 3. Вегетативное обеспечение больных в артериальной гипотонии в трех обследованных группах. Показатели вегетативного обеспечения поведения во II группе обследованных больных отмечены в равных пропорциях – по 50% (25 пациентов) – это избыточное вегетативное обеспечение и недостаточное вегетативное обеспечение. А в III группе избыточное вегетативное обеспечение выявлено у 26 пациентов (41,9%), недостаточное вегетативное обеспечение – у 36 пациентов (58,0%)

И, наконец, анализ показателей вегетативного обеспечения поведения, который мы исследовали с помощью ортоклиностатической пробы, показал, что у 52,8% обследованных больных в I группе (47 пациентов) было выявлено гипотоническое нарушение регуляции, которое относится к недостаточному вегетативному обеспечению и можно расценить как нарушение адаптации, и у 42 пациентов (47,1%) – избыточное вегетативное обеспечение. Результаты представлены на рис. 3.

Выводы

Во всех трех группах обследованных больных выявлена тенденция к преобладанию парасимпатических влияний на деятельность сердечно-сосудистой системы. Однако, мы должны помнить о том, что каждая анатомо-функциональная система организма имеет разную направленность вегетативных проявлений, а кардиоваскулярная система имеет именно симпатическую активность. Учение о симпатикотонии и ваготонии, которое было выдвинуто в 1910 г. Н.Еррингер и Л.Несс многими клиницистами подвергалось критике, поскольку в клинической практике достаточно редко можно встретить наличие таких «чистых» синдромов. Исходя из этого, многие авторы (А. Guillaume, А. Danielopolu) выделяли промежуточные симптомакомплексы – невротонию, гипераморфотонию, гипоаморфотонию, а также учитывали тот факт, что деятельность каждой системы по отношению друг к другу находится в состоянии «качающегося» равновесия, т.е.

изменение в одной из систем ведет за собой изменение в другой. [12, 13] По всей видимости этим фактом можно объяснить наличие определенного процента симпатических преобладаний у данной категории обследованных больных. Кроме того, наличие во всех группах больных гипотонического типа нарушения регуляции, т.е. недостаточного вегетативного обеспечения деятельности, больше всего выраженного в группе больных с церебральным арахноидитом, дает возможность выдвинуть предположение о нарушения адаптационных возможностей организма у данной категории пациентов, страдающих Аг. И, чем выраженнее влияние стрессорных факторов – в контексте нашей работы частые психотравмирующие ситуации, перенесенные ЗЧМТ, периодически возникающие обострения хронического воспалительного процесса в организме ринногенной, тонзиллогенной этиологии – тем выраженнее снижение адаптационных возможностей организма, что во многом зависит от состояния нейро-иммунно-эндокринной регуляторной системы.

Перспективы дальнейших исследований

Будут продолжены научные поиски в разрабатываемом направлении.

Литература. 1. Аронов Д.М. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями Текст. / Д.М. Аронов, В.П. Зайцев // Кардиология 2002. - №5. - С. 92-95. 2. Белозеров Ю.М. и соавт. Нейроциркуляторная дистония // В кн. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Клиническая кардиология. – М., 2004. – С. 170–172. 3. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. Панические атаки. Руководство для

врачей. М. 2004. С. 403. 4. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова А.М. Вегетативно-сосудистая дистония. М. 1981; С. 523. 5. Воскресенская С.Е. Особенности артериальной гипотензии при дисплазии соединительной ткани Текст. : автореф. дисс. . канд. мед. наук: 14.00.06 / С.Е. Воскресенская. - Омск, 1999. -21 с. 6. Гембицкий Е.В. Артериальная гипотензия Текст. / Е.В. Гембицкий // Клиническая медицина 1997 -№1 -С. 56-60. 7. Гизатулина Л.А. Критерии диагностики неврологических симптомов идиопатической артериальной гипотензии Текст.: автореф. дисс. . канд. мед. наук: 14.00.13 / Людмила Алексеевна Гизатулина. - М., 2006. - 33 с. 8. Гитун Т.В. Диагностический справочник кардиолога. - М. : АСТ, 2007, С. 316–329. 9. Голиков Б.М. О частоте первичной артериальной гипотензии в различных возрастных и профессиональных группах Текст. / Б.М. Голиков, А.А. Лукашов, В.Е. Ивакин // Актуальные проблемы профессиональной и экологической патологии: Сб. трудов КГМА. - Курск, 1994. - С. 233-237. 10. Калгин В.В. Артериальная гипотензия у лиц юношеского возраста, критерии оценки здоровья Текст.: автореф. дисс. . канд. мед. наук: 03.00.13 и 14.00.51 / Владимир Витальевич Калгин. - Архангельск, 2005. -18 с. 11. Коровина Н.А. Вегетативная дистония у детей. // Руководство для врачей. - М., 2006, 67 с. 12. Курочкин А.А. Нейроциркулярная дистония у детей и подростков (обзор литературы и взгляд клиницистов на спорные вопросы терминологии, этиологии, патогенеза, клиники и лечения) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1999. - №6. - С. 21–25. 13. Кушнир С.М., Антонова Л.К. Вегетативная дисфункция и вегетативная дистония - Тверь., 2007, 215 с. 14. Леонтьева И.В. Артериальная гипотония у детей и подростков. // Лекция для врачей. - М., 2002. - 62с. 15. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез / М.И. Лутай // Укр. кардиол. журн. - 2004. - № 1. - С. 22–34. 16. Новик А.А. Оценка качества жизни в медицине Текст. / А.А. Новик, С.А. Матвеев, Т.И. Ионова // Клиническая медицина. -2000. - №2 — С. 10-13. 17. Овчинникова В.А. Суточный мониторинг АД и структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у лиц с идиопатической артериальной гипотензией Текст. : автореф. дисс. . канд. мед. наук: 14.00.06 / В.А. Овчинникова. - СПб, 2000. - 21 с. 18. О कोरोков А.Н. Артериальная гипотензия Текст. / А.Н. О कोरोков // Диагностика болезней внутренних органов в 10-ти т. М.: Мед. лит., 2004. - Т. 7. Диагностика болезней сердца и сосудов. - С. 298-331. 19. О कोरोков А.Н., Базенко Н.П. Нейроциркулярная дистония. - М.: Мед. лит., 2004, - 192 с. 20. Сыромятникова Т.Н. Взаимосвязь разных уровней нормального артериального давления с основными факторами риска и ее прогностическая значимость Текст. : автореф. дисс. . канд. мед. наук: 14.00.06 / Татьяна Николаевна Сыромятникова. - Пермь, 2004 23 с. 21. Тайцлин В.И. Закрытая черепно-мозговая травма и её последствия. Международный меди-

цинский журнал. - №1. - Т.2. - 2002. С.58-62. 22. Чикина Е.С., Левин В.В. Черепно-мозговые травмы: применение современных ноотропных препаратов в острый период и при лечении посттравматической энцефалопатии // Врач. - 2005. - №11. - С.53-58.

ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОГО РЕАГУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПОТОНІЮ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

О. К. Зінченко

Резюме. Вегетативна дистонія – захворювання, що супроводжується різноманітністю клінічних проявів, що поглиблюються під впливом стресу. Порушення балансу між симпатичною і парасимпатичною системами можуть призводити до вегетативних порушень, що виявляється у вигляді хвороб дезадаптації. Робота присвячена вивченню різнобічних проявів вегетативного реагування хворих на артеріальну гіпотонію, обтяжену впливом стресорів.

Ключові слова: вегетативна дистонія, вегетативний тонус, вегетативне забезпечення, стрес.

FEATURES OF VEGETATIVE REACTION OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPOTONIA OF THE VARIOUS ETIOLOGY

E. K. Zinchenko

Abstract. Vegetative dystonia a disease, accompanied a variety of the clinical manifestations which are aggravating under the influence of a stress. Balance violation between sympathetic and parasympathetic systems can lead to the vegetative violations which are showing in the form of a disadaptation. The article is devoted to studying of the various parties of vegetative reaction of patients with the arterial hypotonia burdened by influence of stressor.

Key words: vegetative dystonia, vegetative tone, vegetative providing, stress.

Kharkov Medical Academy of Postgraduated Education

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41).-P.44-49.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. С.С.Ткачук

© Е. К. Зінченко, 2012

УДК 616. 379-008.64-085.835.14

С. Ю. Каратєєва
І. А. Плеш

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОЦІНКА ІМУННОГО ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ІЗ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ ПРОЦЕСАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОЗОНОТЕРАПІЇ

Ключові слова: цукровий діабет,
гнійно-запальні процеси, імунна
система, озонотерапія.

Резюме. Розлади функції імунної системи у хворих на ЦД призводять до значного зниження неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту за рахунок пригнічення фагоцитарної функції поліморфноядерних лейкоцитів, пониження активності системи комплементу, лізоциму, інтерферонів, бактеріоцидної активності сироватки крові, імунного прилипання. Наявність гнійно-запальних ускладнень свідчить про порушення всіх стадій фагоцитозу.

Вступ

Цукровий діабет залишається однією з актуальних проблем медицини, так як він є одним з найбільш поширених ендокринних захворювань зі стійкою тенденцією до зростання [3, 7]. Упродовж останніх десяти років поширеність ЦД на Україні зросла у 1,5 раза і на сьогодні нараховується до одного мільйона хворих із даною недугою [1, 9]. Саме хворі на ЦД формують основну групу пацієнтів, які зазнають ампутацій нижніх кінцівок, що привертає значну увагу спеціалістів до питань профілактики і лікування гнійно-запальних ускладнень при ЦД [2, 5, 8]. Порушення клітинної і гуморальної ланок імунітету, за умов гіперглікемії, веде до швидкого поширення патогенних мікроорганізмів. Місцеві прояви запалення не завжди супроводжуються системними ознаками інфекції, що призводить до пізнього звернення хворих за медичною допомогою. Незважаючи на те, що за останні роки досягнуто певних успіхів у розумінні патогенезу ЦД, захворювання і надалі залишається серйозною медичною і соціальною проблемою [4, 6].

Мета дослідження

Встановити фактори неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту у хворих на ЦД з гнійно-запальними процесами м'яких тканин.

Матеріал і методи

Хворі на цукровий діабет I та II тип із гнійно-запальними процесами, які лікувалися традиційними методами; хворі на цукровий діабет I та II тип із гнійно-запальними процесами м'яких тканин, яким в лікуванні застосовували озонований фізіологічний розчин, практично здорові люди;

© С. Ю. Каратєєва, І. А. Плеш, 2012

проведені клініко-імунологічні дослідження периферійної крові (абсолютна та відносна кількість імуннокомпетентних клітин), статистична обробка даних.

Обговорення результатів дослідження

Одержані та наведені в таблиці 1 результати засвідчують зміни абсолютної та відносної кількості імуннокомпетентних клітин у периферійній крові хворих на ЦД, що асоціюється із гнійно-запальними процесами. У таких пацієнтів знижується відносна кількість лімфоцитів, у той же час формується тенденція до зростання абсолютної кількості загального пулу лімфоцитів, що трактується нами, як компенсаторне збільшення провідних імуннокомпетентних клітин – центральної фігури імунної відповіді на антиген. Зменшується відносна кількість еозинофільних лейкоцитів і формується тенденція до зниження абсолютної кількості еритроцитів та гемоглобіну.

На цьому фоні у хворих на ЦД із гнійно-запальними процесами зростає абсолютна кількість моноцитів (макрофагів), загальний пул лейкоцитів за рахунок збільшення відносної кількості нейтрофільних лейкоцитів (особливо паличкоядерних). Зростає в них швидкість осідання еритроцитів, відносна кількість поліморфноядерних лейкоцитів у порівнянні зі здоровими людьми.

Таким чином, зміни абсолютної та відносної кількості провідних імуннокомпетентних клітин у хворих на ЦД із гнійно-запальними ускладненнями, при лікуванні традиційними методами, на нашу думку засвідчують про відносну ефективність традиційної терапії.

Отже, застосування в лікуванні гнійно-запальних процесів у хворих на ЦД комплексної терапії

Таблиця 1

Абсолютна та відносна кількість імунокомпетентних клітин у периферійній крові у хворих на цукровий діабет з гнійно-запальними процесами

| Показники | Одиниці виміру | Контрольна група (ЦД) | | Практично здорові люди (M ± m) | P |
|--------------------------|---------------------------|---|--------------------------|--------------------------------|--------|
| | | кількісні та відносні показники (M ± m) | ступінь імунних порушень | | |
| Лімфоцити | | | | | |
| - абсолютна кількість | $\times 10^9/\text{л}$ | 1,72±0,18 | I | 1,34±0,11 | >0,05 |
| - відносна кількість | % | 18,55±2,57 | II | 28,80±3,08 | <0,05 |
| Моноцити | | | | | |
| - абсолютна кількість | $\times 10^9/\text{л}$ | 0,40±0,03 | III | 0,19±0,09 | <0,05 |
| - відносна кількість | % | 4,30±1,20 | I | 4,00±0,49 | >0,05 |
| Лейкоцити | | | | | |
| Нейтрофільні лейкоцити | $\times 10^9/\text{л}$ | 9,25±1,43 | III | 4,70±0,39 | <0,05 |
| - паличкоядерні | % | 77,10±1,19 | I | 62,00±0,97 | <0,001 |
| - сегментоядерні | % | 7,60±1,12 | III | 3,50±0,96 | <0,05 |
| - еозинофільні лейкоцити | % | 69,50±2,61 | I | 58,50±5,43 | >0,05 |
| Еритроцити | $\times 10^{12}/\text{л}$ | 1,15±0,12 | II | 1,80±0,24 | <0,05 |
| Гемоглобін | г/л | 3,92±0,24 | I | 4,00±0,10 | >0,05 |
| Кольоровий показник | ум.од. | 120,05±7,86 | I | 128,00±5,04 | >0,05 |
| ШОЕ | мм/год | 0,89±0,03 | I | 0,80±0,02 | <0,05 |
| | | 40,10±6,22 | III | 8,30±2,37 | <0,01 |

Таблиця 2

Абсолютна та відносна кількість провідних імунокомпетентних клітин крові хворих на цукровий діабет із гнійно-запальними процесами м'яких тканин при застосуванні озонотерапії

| Показники | Одиниця виміру | Основна група | | Практично здорові люди (M ± m) | P |
|--------------------------------|---------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------------|-------|
| | | значення показників (M ± m) | ступінь імунних порушень | | |
| Лімфоцити | | | | | |
| - абсолютна кількість | $\times 10^9/\text{л}$ | 2,00±0,11 | II | 1,35±0,09 | <0,01 |
| - відносна кількість | % | 22,70±2,57 | I | 28,80±3,08 | >0,05 |
| Моноцити | | | | | |
| - абсолютна кількість | $\times 10^9/\text{л}$ | 0,33±0,03 | III | 0,19±0,09 | >0,05 |
| - відносна кількість | % | 3,70±0,76 | I | 4,00±0,49 | >0,05 |
| Лейкоцити | | | | | |
| - нейтрофільні | $\times 10^9/\text{л}$ | 8,80±1,71 | III | 4,70±0,39 | <0,05 |
| - паличкоядерні | % | 70,90±2,80 | III | 62,00±3,19 | <0,05 |
| - сегментоядерні | % | 8,40±1,82 | III | 3,50±0,96 | <0,05 |
| - еозинофільні | % | 62,50±3,78 | I | 58,50±5,43 | >0,05 |
| Еритроцити | $\times 10^{12}/\text{л}$ | 1,50±0,37 | I | 1,80±0,24 | >0,05 |
| - гемоглобін | г/л | 3,97±0,17 | I | 4,00±0,10 | >0,05 |
| - кольоровий показник | ум.од. | 118,50±3,04 | I | 128,00±5,04 | >0,05 |
| Швидкість осідання еритроцитів | мм/год | 0,90±0,02 | I | 0,80±0,02 | <0,05 |
| | | 30,70±5,78 | III | 8,30±2,37 | <0,05 |

з включенням озону, крім позитивних змін клінічної маніфестації, призводить до різнонаправлених змін абсолютної та відносної кількості імунокомпетентних клітин – зменшення абсолютної кількості лімфоцитів і моноцитів.

Наведені результати опрацювання ступенів імунних порушень показало, що розроблений комплекс лікувальних заходів гнійно-запальних процесів у хворих на ЦД, що включають озонотерапію, показують ефективність проведених за-

ходів. Особлива ефективність показана при III ступені імунних порушень, що впливає на скорочення термінів очищення, грануляції та епітелізації рани, а також сприяє зниженню показника перебування на лікарняному ліжку хворих основної групи.

Висновки

1. Гнійно-запальні процеси у хворих на ЦД перебігають на фоні зниження кількості лімфо-

цитів; зростання абсолютної та відносної кількості моноцитів/макрофагів, абсолютної кількості лейкоцитів за рахунок збільшення відносної кількості нейтрофільних поліморфноядерних лейкоцитів, а також зниження абсолютної кількості еозинофілів, еритроцитів, гемоглобіну та зростання ШОЕ.

2. Гнійно-запальні процеси у хворих на ЦД призводять до різнонаправленої дії на абсолютну та відносну кількість основних імунокомпетентних клітин. При цьому зростає абсолютна кількість центральних фігур (лімфоцитів та моноцитів) імунітету, а відносна їх кількість знижується; абсолютна кількість лейкоцитів збільшується, за рахунок зростання відносної кількості паличкоядерних та сегментоядерних поліморфноядерних лейкоцитів.

3. Використання в лікуванні гнійно-запальних процесів у хворих на ЦД озону покращує показники абсолютної та відносної кількості провідних імунокомпетентних клітин, але підвищує ШОЕ, що засвідчує продовження запального процесу.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення ефективності методу при лікуванні хворих різної статі.

Література. 1. Анциферов М.Б. Система профилактики ампутированных нижних конечностей у больных сахарным диабетом и перспективы ее внедрения в Москве / М.Б. Анциферов, Е.Ю. Комелягина, А.К. Волковой [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2007. - Т. 53, № 5. - С. 8-9. 2. Барінова М.Е. Адренергічна реактивність і перебіг ранового процесу за умови цукрового діабету: діагностична значущість і патогенетична інтерпретація / М.Е. Барінова // Клінічна хірургія. - 2008. - № 1. - С. 40-42. 3. Василенко О. Ю. Методологические основы экспертной оценки инвалидизирующих осложнений сахарного диабета / О.Ю. Василенко, Ю. А. Смирнова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2009. - № 2. - С. 9 – 13. 4. Захарченко Т.Ф. Вплив радіодіодотерапії на цитотоксичність природних клітин-кілерів у хворих на рак щитоподібної залози / Т.Ф. Захарченко, Г.А. Замотасва, М.Д. Тронько // Журн. АМН України. - 2007. - Т.13, № 1. - С. 153-158. 5. Ільницька О.М. Використання озону при антимікробній терапії захворювань тканин пародонта / О.М. Ільницька, М.М. Рожко, О.О. Жизномирська // Практична медицина. - 2009. - Т.15, № 1. - С.97-100. 6. Кошельская О.А. Связь изменений суточного профиля артериального давления с длительностью заболевания и нарушением ренальной гемодинамики у больных сахарным

диабетом / О.А. Кошельская, Р.С. Карпов // Артериальная гипертензия. - 2008. - Т. 14, № 1. - С. 77-86. 7. Малахов В.А. Реологические свойства крови у больных с диабетической полинейропатией при комплексном лечении с использованием озонотерапии / В.А. Малахов, Т. Т. Джанелидзе // Украинский вестник психоневрологии. - 2009. - Т. 17, № 3 (60). - С. 15-17. 8. Царюк Ю.С. Лікування гнійно-некротичних уражень стопи у хворих на цукровий діабет із використанням озонотерапії / Ю.С. Царюк // Буковинський медичний вісник. - 2007. - Т. 11, № 1. - С. 88-91. 9. Царюк Ю.С. Лікування гнійно-некротичних уражень стопи у хворих на цукровий діабет із використанням озонотерапії / Ю.С. Царюк // Буковинський медичний вісник. - 2007. - Т. 11, № 1. - С. 88-91.

ОЦЕНКА ИММУННОЙ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ СД С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ОЗОНОТЕРАПИИ

С. Ю. Каратеева, И. А. Пlesh

Резюме. Расстройства функции иммунной системы у больных СД приводит к значительному снижению неспецифической и специфической иммунной противоинфекционной защиты, за счет угнетения фагоцитарной функции полиморфноядерных лейкоцитов, понижение активности системы комплемента, лизоцима, интерферонов, бактерицидной активности сыворотки крови, иммунного прилипания. Нарушаются все стадии фагоцитоза, о чем свидетельствует наявность гнойно-воспалительных процессов.

Ключевые слова: сахарный диабет, гнойно-воспалительные процессы, иммунная система, озонотерапия.

ASSESSMENT OF IMMUNE ANTIINFECTION DEFENCE IN DM PATIENTS WITH PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES UNDER OZONOTHERAPY

S. Yu. Karateeva, I. A. Plesh

Abstract. Disarrangement of immune system function in patients with diabetes mellitus (DM) leads to sufficient decline in either nonspecific and specific immune antiinfection defense due to suppression of phagocyte function of polymorfonuclear leucocytes, decline in compliment system activity, lyzocim, interferons, bactericide activity of blood serum, immune slaging. All stage of phagocytes are disturbed also, which is confirmed by the presence of purulent-inflammatory processes.

Key words: diabetes mellitus, purulent-inflammatory processes, immune system, ozonotherapy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.50-52.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. В. П. Польовий

© С. Ю. Каратеева, И. А. Пlesh, 2012

УДК616-053.36-08:615

О. М. Ковальова

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ СІМЕЙСТВА ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗ У РОЗВИТКУ ПНЕВМОНІЇ В ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Ключові слова: гени, *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*, поліморфізм, пневмонія, передчасно народжені діти.

Резюме. У роботі представлені результати дослідження поліморфізму генів *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* сімейства глутатіон-S-трансферази передчасно народжених новонароджених під час їх лікування в неонатальних відділеннях інтенсивної терапії. Виявлено, що розвиток пневмонії в них вірогідно асоціюється з наявністю генотипу *AG* та *GG* гену *GSTP1*. У дітей із генотипом *GG* гену *GSTP1* тривалість штучної вентиляції легень була вірогідно більшою, ніж у новонароджених з генотипами *AG* або *AA*. Діти з поєднанням нефункціонального алеля гену *GSTM1* з одонуклеотидною заміною *A313G* гена *GSTP1* вірогідно частіше потребували застосування кисневої підтримки, ніж діти з функціональними алелями цих генів

Вступ

Сучасний розвиток медичної генетики та успіхи в наукових програмах з розшифровки геному людини сприяли виникненню предиктивної медицини. Предиктивна медицина, на відміну від лікувальної, дозволить проводити превентивні заходи на догоспітальному етапі та своєчасно коригувати розвиток потенційно можливих захворювань або патологічних станів [1]. В останній час значну кількість досліджень присвячено пошуку спадкових факторів, які сприяють розвитку того чи іншого захворювання або зумовлюють його більш тяжкий перебіг [3].

На сьогодні відомо, що певні поліморфні варіанти генів *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* сімейства глутатіон-S-трансфераз (*GSTs*) впливають на функціональний стан легеневої системи у дітей молодшого віку, за рахунок підвищеної чутливості до дії несприятливих екзогенних чинників [2, 5, 9, 10].

Унаслідок розроблених методик генетичного моніторингу поліморфізму генів сімейства *GSTs* та їх ролі у виникненні мультифакторних захворювань й патологічних станів на ранніх етапах онтогенезу та їх впливу на перебіг захворювань неонатального періоду, з'явилась можливість оцінки ефективності лікування пацієнтів неонатальних відділень інтенсивної терапії залежно від виявлених генетичних поліморфних змін [4, 7, 8].

Мета дослідження

Дослідити асоціації між поліморфізмом генів *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* та розвитком пневмонії у

передчасно народжених дітей під час їх лікування в неонатальних відділеннях інтенсивної терапії.

Матеріал і методи

У дослідження включені передчасно народжені діти ($n=120$) з гестаційним віком від 27 тижнів до 36 тижнів, масою при народженні від 750 г до 2500 г, які лікувались у неонатальних ВІТ лікувальних закладів Полтавської області упродовж 2009-2011 рр. Усі діти були розподілені на групи залежно від виду генотипу генів *GSTM1*, *GSTT1* та *GSTP1*. До групи дітей з поліморфними генами були віднесені діти з генотипом *GSTT1* «-», генотипом *GSTM1* «-» та з генотипами *AG* або *GG* гену *GSTP1*.

Алельний поліморфізм генів *GSTT1*, *GSTM1* вивчався молекулярно-генетичними методами з використанням мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції. Для визначення поліморфних варіантів *A313G* 5 екзону гена *GSTP1* також проводили полімеразну ланцюгову реакцію з подальшим рестрикційним аналізом продуктів реакції ампліфікації. Детекцію продуктів полімеразної ланцюгової реакції та рестрикційного аналізу проводили в агарозному гелі. Ампліфікацію виділеної ДНК проводили в реакційній суміші за М. Arand [6]. Продукти рестрикційного аналізу досліджують електрофоретичним методом в 1,5 % агарозному гелі із забарвленням бромистим етидієм.

Статистична обробка результатів проводилась з використанням пакета ліцензованих прикладних програм SPSS 16 та MS Excel XP.

* - Робота виконана в контексті науково-дослідних робіт Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України «Розробити систему діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів» (державний реєстраційний № 0110U 002060).

Обговорення результатів дослідження

Результати дослідження продемонстрували, що такі базові характеристики обстежених новонароджених, як гестаційний вік, маса при народженні, співвідношення кількості дівчаток і хлопчиків, місце проживання батьків у групі дітей із не функціональними генотипами *GSTT1* та *GSTM1* генів, не відрізнялися від базових характеристик дітей із функціональними генотипами вказаних генів (табл. 1).

Також нами не отримано вірогідної різниці в середніх величинах гестаційного віку та масі при

народженні між групою дітей з функціональним *AA* генотипом *GSTP1* гената групою дітей із нефункціональним *GG* генотипом. Але у групі дітей із поліморфічним геном нами виявлено вірогідну більшу кількість дівчаток та кількість дітей, чий батьки мешкали в місті, ніж у групі дітей із функціональним геном. (табл. 1).

Дослідження показало, що серед пацієнтів неонатальних ВІТ зі скороченим терміном гестації та низькою масою тіла при народженні, *GSTT1* делеційний поліморфізм виявлено в 15 %

Таблиця 1

Базові характеристики новонароджених, стратифікованих у відповідності з генотипом GSTs

| Показники | Генотип <i>GSTT1</i> | | Генотип <i>GSTM1</i> | | Поліморфізм A313G гену <i>GSTP1</i> | | |
|--|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|----------------------|-----------------------|
| | <i>GSTT1</i> «+» (n=102) | <i>GSTT1</i> «-» (n=18) | <i>GSTM1</i> «+» (n=55) | <i>GSTM1</i> «-» (n=65) | AA (n=53) | AG (n=59) | GG (n=8) |
| | Гестаційний вік, (M±m) | 30,8 ± 3,18 | 30,7 ± 3,04 | 31,0 ± 3,26 | 30,6 ± 3,07 | 30,9 ± 3,1 | 30,9 ± 3,2 |
| Маса при народженні, (M±m) | 1612,0± 55,25 | 1386,1± 121,31 | 1608,4± 73,76 | 1552,4± 70,33 | 1583,8 ± 75,96 | 1591,8 ± 74,45 | 1438,8 ± 158,96 |
| Стать, %/ n (жіноча/ чоловіча) | 42,2 (43/59) | 50 (9/9) | 38,2 (21/34) | 47,7 (31/34) | 37,7/ (20/33) | 45,8/ (27/32) | 62,5*/ (5/3) |
| Місце проживання батьків, %/n (місто/село) | 39,2/ (40/62) | 50,0/ (9/9) | 40,0/ (22/33) | 41,5/ (27/38) | 34,0/ (18/35) | 45,8/ (27/32) | 50,0*/ (4/4) |

Примітка. * p<0,05 порівняно з групою дітей з генотипом AA гену *GSTP1*

Таблиця 2

Частота пневмонії в новонароджених, стратифікованих відповідно до генотипом GSTs генів

| Захворювання | Генотип <i>GSTT1</i> (n=120) | | Генотип <i>GSTM1</i> (n=120) | | Генотип <i>GSTP1</i> (n=120) | | |
|--------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------|-------------|
| | <i>GSTT1</i> «+» (n=102) | <i>GSTT1</i> «-» (n=18) | <i>GSTM1</i> «+» (n=55) | <i>GSTM1</i> «-» (n=65) | AA (n=53) | AG (n=59) | GG (n=8) |
| | Пневмонія | 7,8% | 16,7% | 10,9% | 6,2% | 3,8% | 11,9%* |

Примітка. * p<0,05 порівняно з групою дітей з генотипом AA гену *GSTP1*

Таблиця 3

Частота пневмонії у обстежених дітей, стратифікованих відповідно до комбінації генотипів GST генів

| Захворювання | <i>GSTT1</i> та <i>GSTM1</i> | | <i>GSTT1</i> та <i>GSTP1</i> | | <i>GSTM1</i> та <i>GSTP1</i> | |
|--------------|---|--|--|---|--|---|
| | <i>GSTT1</i> «+»/ <i>GSTM1</i> «+» (n=48) | <i>GSTT1</i> «-»/ <i>GSTM1</i> «-» (n=12) | <i>GSTT1</i> «+»/ <i>GSTP1</i> AA (n=48) | <i>GSTT1</i> «-»/ <i>GSTP1</i> (AG+GG) (n=13) | <i>GSTT1</i> «+»/ <i>GSTP1</i> AA (n=21) | <i>GSTT1</i> «-»/ <i>GSTP1</i> (AG+GG) (n=33) |
| | Пневмонія, %/ n [так/ні] | 6,3/ (3/45) | 8,3/ (1/11) | 4,2/ (2/46) | 23,1*5/ (3/10) | 4,8/ (1/20) |

Примітка. * p<0,05 порівняно із групою дітей з поєднанням функціональних генів

Таблиця 4

Частота застосування респіраторної підтримки у новонароджених, стратифікованих відповідно до генотипів *GSTT1* та *GSTM1* генів

| Види респіраторної підтримки | Генотип <i>GSTT1</i> | | Генотип <i>GSTM1</i> | |
|--|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | <i>GSTT1</i> «+» (n=102) | <i>GSTT1</i> «-» (n=18) | <i>GSTM1</i> «+» (n=55) | <i>GSTM1</i> «-» (n=65) |
| Киснева підтримка, % / (n [так/ні]) | 40,2/ (41/61) | 44,4/ (8/10) | 38,2/ (21/34) | 43,1/ (28/37) |
| CPAP, % / (n [так/ні]) | 22,5/ (23/79) | 33,12/ (6/12) | 27,3/ (15/40) | 21,5/ (14/51) |
| ШВЛ, % / (n [так/ні]) | 51,96/ (53/49) | 61,1/ (11/7) | 50,9/ (28/27) | 55,4/ (36/29) |
| Середня тривалість ШВЛ у днях (М/СКВ) | 5,7/ 5,4 | 5,1/ 2,21 | 6,4/ 5,14 | 5,0/ 4,71 |

Таблиця 5

Частота застосування респіраторної підтримки у новонароджених, стратифікованих відповідно до поліморфних варіантів гену *GSTP1*

| Види респіраторної підтримки | Генотип <i>GSTP1</i> | | | |
|--|----------------------|-------------------|------------------|------------------|
| | AA (n=53) | AG (n=59) | GG (n=8) | AG+GG (n=67) |
| Киснева підтримка, % / (n [так/ні]) | 35,8/ (18/34) | 45,8/ (27/32) | 50,0/ (4/4) | 46,3/ (31/36) |
| CPAP, % / (n [так/ні]) | 26,4/ (14/39) | 22,0/ (13/45) | 25,0/ (2/6) | 22,4/ (15/52) |
| ШВЛ, % / (n [так/ні]) | 47,2/ (25/28) | 55,9/ (33/26) | 75,0 (6/2) | 58,2/ (39/28) |
| Середня тривалість ШВЛ у днях (М/СКВ) | 3,5* (2,0-6,5) | 5,0* (2,0-7,0) | 8,0 (7,0-9,0) | 6,0 (2,5-7,0) |

Примітка. * $p < 0,05$ порівняно з групою дітей з GG генотипом *GSTP1*

Таблиця 6

Частота застосування респіраторної підтримки у дітей, стратифікованих відповідно до різних варіант генотипів *GSTs* генів

| Види респіраторної підтримки | Варіанти генотипів | | | | | |
|---|---|--|--|---|--|---|
| | <i>GSTT1</i> «+»/ <i>GSTM1</i> «+» (n=48) | <i>GSTT1</i> «-»/ <i>GSTM1</i> «-» (n=12) | <i>GSTT1</i> «+»/ <i>GSTP1</i> AA (n=48) | <i>GSTT1</i> «-»/ <i>GSTP1</i> (AG+GG) (n=13) | <i>GSTM1</i> «+»/ <i>GSTP1</i> AA (n=21) | <i>GSTM1</i> «-»/ <i>GSTP1</i> (AG+GG) (n=33) |
| Киснева підтримка % / (n [так/ні]) | 18,8/ (9/39) | 41,7/ (5/7) | 33,3/ (16/32) | 46,2/ (6/7) | 4,8/ (1/20) | 51,5* (17/16) |
| CPAP-терапія % / (n [так/ні]) | 10,4/ (5/43) | 0 (0/12) | 25,0/ (12/36) | 30,8/ (4/9) | 23,8/ (5/16) | 18,2/ (6/27) |
| ШВЛ % / (n [так/ні]) | 52,1/ (25/23) | 50/ (6/6) | 50,0/ (24/24) | 76,9**/ (10/3) | 38,1/ (8/13) | 57,6/ (19/14) |
| Тривалість ШВЛ у днях (Ме /квартилі) | 6,4/ 2,0–8,25 | 4,0/ 3,0–5,0 | 3,5/ 1,75–5,5 | 5,0/ 5,0–6,0 | 7,0/ 4,3–9,3 | 5,0/ 2,0–7,0 |

Примітка. * $p < 0,01$ порівняно з групою дітей з *GSTM1*«+»/*GSTP1*AA, ** $p < 0,05$ порівняно з групою дітей з *GSTT1*«+»/*GSTP1*AA

(n=18) дітей, делеційний поліморфізм гену *GSTM1* – у 54,2 % (n=65) дітей. Частота поліморфних варіантів гену *GSTP1* у групі обстежених немовлят за частотою AA генотипу становила – 44,17% (n=53), AG генотипу – 49,17 % (n= 59) дітей та GG гено-

типу – 6,67 % (n= 8) дітей, тобто спостерігалася тенденція до підвищення частки гетерозиготних осіб та до зниження частки гомозиготних осіб.

Результати проведеного дослідження показали, що частота розвитку пневмонії у дітей з деле-

ційним поліморфізмом *GSTT1* та *GSTM1* генів вірогідно не відрізнялася від частоти розвитку вказаної патології в дітей з функціональними генами (табл. 2).

Однак при аналізі поліморфізму гена *GSTP1* було виявлено вірогідно більшу частоту розвитку пневмоній у дітей із генотипом *AG* та генотипом *GG* гену *GSTP1*, ніж серед дітей із генотипом *AA* гену *GSTP1* (табл. 2).

Що стосується впливу поєднання нефункціональних генотипів на розвиток у передчасно народжених дітей пневмонії, то з'ясувалося, що зазначене захворювання вірогідно частіше виявлялось у дітей з поєднанням делеційного поліморфізму *GSTT1* та наявністю однонуклеотидної заміни *A313G* гена *GSTP1* в гомозиготному або гетерозиготному станах, ніж у дітей з функціональними генами (23,1 % проти 4,2 %, $p < 0,05$) (табл. 3).

Вивчення потреби дітей в респіраторній підтримці виявило відсутність вірогідної різниці в частоті застосування кисневої терапії, СРАР-терапії, штучної вентиляції легень (ШВЛ) у групі дітей з генотипом *GSTT1* «-» порівняно з групою дітей з генотипом *GSTT1* «+» ($p > 0,05$), аналогічні результати отримано у групі дітей з генотипом *GSTM1* «-» порівняно з групою дітей з генотипом *GSTM1* «+» ($p > 0,05$) (табл. 4).

Що стосується аналізу частоти застосування респіраторної підтримки у дітей із поліморфними варіантами гену *GSTP1*, то дослідженням також не виявлено вірогідних відмінностей у частоті застосування кисневої підтримки, СРАР-терапії та ШВЛ у групах дітей з *AA* генотипом, *AG* генотипом та *GG* генотипом *GSTP1* (табл. 5). Але, в той же час, нами отримано вірогідно більшу тривалість ШВЛ у дітей з генотипом *GG* гену *GSTP1*, ніж у дітей з генотипами *AG* та *AA* (відповідно M_e 8,0 дні проти 4,4 дні, $p < 0,05$ та 3,5 дні, $p < 0,05$).

Аналіз частоти застосування респіраторної підтримки, показав, що діти з поєднанням нефункціонального алеля гена *GSTM1* та з однонуклеотидною заміною *A313G* гена *GSTP1* вірогідно частіше потребували застосування кисневої підтримки, ніж діти з функціональними алелями цих генів, відповідно 51,5 % проти 4,8 %, $p < 0,01$ (табл. 6).

Отже, результати генетичного тестування в пацієнтів неонатальних ВІТ свідчать про те, що поліморфізм генів сімейства *GSTs* може також слугувати додатковим прогностичним маркером оцінки ймовірної тяжкості перебігу захворювань у новонароджених та використовуватися для оцінки ймовірності потреби в застосуванні певних видів медичних втручань.

Висновки

1. Показано, що в недоношених новонароджених із низькою масою тіла розвиток пневмонії асоціювався з наявністю в них генотипу *AG* та *GG* гена *GSTP1* або з наявністю поєднання делеційного поліморфізму *GSTT1* з однонуклеотидною заміною *A313G* гена *GSTP1* в гомозиготному або гетерозиготному станах.

2. Виявлено, що тривалість ШВЛ у дітей із генотипом *GG* гена *GSTP1* вірогідно більша, ніж у дітей із генотипами *AG* та *AA* (відповідно M_e 8,0 дні проти 4,4 дні, $p < 0,05$ та 3,5 дні, $p < 0,05$).

3. Засвідчено, що діти з поєднанням нефункціонального алеля гену *GSTM1* та з однонуклеотидною заміною *A313G* гену *GSTP1* вірогідно частіше потребували застосування кисневої підтримки, ніж діти з функціональними алелями цих генів, відповідно 51,5 % проти 4,8 %, $p < 0,01$.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення популяційних особливостей поліморфних варіантів генів сімейства *GSTs* надасть можливість в подальшому спрогнозувати перебіг захворювань у новонароджених та запроваджувати індивідуалізований підхід до лікування пацієнтів.

Література. 1. Баранов В. С. Генетические основы предрасположенности к некоторым частым мультифакториальным заболеваниям / В. С. Баранов // Медицинская генетика. – 2004. – Т. 3, №3. – С. 102–112. 2. Горovenko Н. Г. Анализ внеску полиморфных вариантов генов *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* у розвитку критичних станів та органних дисфункцій у недоношених новонароджених з низькою масою тіла / Н. Г. Горovenko, Є. Є. Шунько, З. І. Россоха [та ін.] // Здоров'я жінчини. – 2010. – № 5. – С. 176–179. 3. Горovenko Н. Г. Генетичні маркери у прогнозуванні ризику розвитку перинатальної патології новонароджених / Н. Г. Горovenko, З. І. Россоха, С. В. Подольська // Фізіологія і патологія новонароджених : наук.-практ. конф., 2007 р. : тези доповідей – К., 2007. – С. 198–199. 4. Горovenko Н. Г. Генетичний моніторинг новонароджених у відділеннях інтенсивної терапії (на прикладі генів сімейства *глутатіон-S-трансфераз*) / Н. Г., Горovenko, Т. К. Знаменська, О. М. Ковальова [та ін.] // Методичні рекомендації. – Полтава, 2010. – 35 с. 5. A case-control study of CYP1A1, GSTT1 and GSTM1 gene polymorphisms, pregnancy smoking and fetal growth restriction / A. Delpisheh, L. Brabin, J. Topping [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2009. – Vol. 143, № 1. – P. 38–42. 6. A Multiplex Polymerase Chain Reaction Protocol for the Simultaneous Analysis of the Glutathione S-Transferase GSTM1 and GSTT1 Polymorphisms / M. Arand, R. Muhlbauer, J. Hengstler [et al.] // Analytical Biochemistry. – 1996. – № 236. – P. 184–186. 7. Effects of the GSTM1 and GSTT1 polymorphisms on the relationship between maternal exposure to environmental tobacco smoke and neonatal birth weight / Y. Hong, K. Lee, B. Son [et al.] // J. Occup. Environ. Med. – 2003. – Vol. 5. – P. 492–498. 8. Effects of Glutathione-S-Transferase M1, T1, and P1 on Childhood Lung Function Growth / Frank D. Gilliland, W. James Gauderman, Hita Vora [et al.] // Am J Respir Crit Care Med Vol. – 2002. – Vol. 166. – P. 710–716. 9. Glutathione-S-transferase family of enzymes / R. C. Strange, M. A. Spiteri, S. Ramachandran [et al.] // Mutat. Res. – 2001. – Vol. 482. – P. 21–26. 10. The glutathione-S-transferase T1 and M1 genes polymorphism and risk for early recurrent miscarriage / O. Bepalova, I. Vasileva, T. Ivashchenko [et al.] // Abstracts European human genetics conference. – Prague, 2005. – P. 328.

**ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ
СЕМЕЙСТВА ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗ НА
РАЗВИТИЕ ПНЕВМОНИИ У НЕДОНОШЕННЫХ
НОВОРОЖДЕННЫХ***Е.М.Ковалева*

Резюме. Представлены результаты исследования полиморфизма *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* у преждевременно рожденных новорожденных во время их лечения в неонатальных отделениях интенсивной терапии. Выявлены ассоциации между генотипом *AG* и *GG* гена *GSTP1* и развитием пневмонии. У недоношенных детей с генотипом *GG* гена *GSTP1* длительность искусственной вентиляции легких была достоверно большей, чем у новорожденных с генотипами *AG* или *AA*. Дети с комбинацией нефункциональной аллели гена *GSTM1* и однонуклеотидной замены *A313G* гена *GSTP1* достоверно чаще требовали применения кислородной поддержки, чем дети с функциональными генотипами.

Ключевые слова: гены, *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*, полиморфизм, пневмония, преждевременно рожденные дети.

**SIGNIFICANCE OF GENETIC POLYMORPHISMS OF
GLUTATHIONE S-TRANSFERASE FAMILY IN THE
DEVELOPMENT OF PNEUMONIA IN PREMATURE
INFANTS***O. M. Kovalyova*

Abstract. It was investigated *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* gene polymorphism in the premature infants during their treatment in the neonatal intensive care units. It was determined the associations between genotype *AG* and *GG* *GSTP1* gene and the development of pneumonia. In premature infants with genotype *GG* gene *GSTP1* duration of mechanical ventilation was significantly greater than in infants with *AG* or *AA* genotypes. Children with a combination of non-functional alleles of the *GSTM1* gene and the *A313G* single nucleotide change *GSTP1* gene significantly more to require the use of oxygen support than children with functional genotypes.

Key words: gene, *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*, polymorphism, pneumonia, premature infants.

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.53-57.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – Доц. І. В. Ластівка

© О. М. Ковальова, 2012

УДК 616.441-006.5:616.34-002.1

І. І. Москалюк

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**КОРЕКЦІЯ НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНИХ
ПОРУШЕНЬ ПРИ СИНДРОМІ
ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ
НА ТОКСИЧНІ ФОРМИ ЗОБУ**

Ключові слова: токсичні форми зобу, синдром подразненого кишечника, серотонін, вегетативний дисбаланс, лікування.

Резюме. У статті обґрунтована доцільність використання у хворих на токсичні форми зобу метеоспазмилу та карведилолу для корекції функціональних порушень кишечника, показана ефективність комбінованого їх використання для зниження надмірної концентрації серотоніну та відновлення вегетативного балансу.

Вступ

В Україні нараховують близько 15 млн хворих із патологією щитоподібної залози (ЩЗ), серед яких біля 60 % займають токсичні форми зобу (ТФЗ) [4]. Гіпертироксинемія має згубний вплив на більшість органів та тканин організму, особливо на діяльність органів травлення. Порушення функціонального стану кишечника зустрічається в майже 70% хворих на ТФЗ і часто залишаються навіть після ефективної тиреостатичної терапії, трансформуючись у синдром подразненого кишечника (СПК). Зумовлено це тим, що механізми виникнення функціональних розладів кишечника при тиреотоксикозі досліджено недостатньо повно. Зокрема, недостатньо різнобічно досліджено роль серотоніну та вегетативного дисбалансу у виникненні і прогресуванні кишкової дисфункції у хворих на ТФЗ.

Відомо, що серотонін регулює діяльність гладких м'язів органів травлення, модулює розвиток запальних та алергічних реакцій, процесів згортання крові, бере участь у складних інтегративних психічних функціях [2,3,7,9]. Від 80 до 95% кількості серотоніну в організмі синтезується і зберігається в ентерохромафінних клітинах кишечника, дещо менша кількість - у підслизовому та міоентеричному сплетеннях, ендокринних залозах, тучних клітинах шкіри та інших органах. Доведена роль серотоніну в розвитку СПК [2, 3, 5, 6, 7, 9], однак методи корекції кишкової дисфункції препаратами, що регулюють серотоніновий вплив на органи травлення, майже не досліджені.

Мета дослідження

Дослідити ефективність використання метеоспазмилу та карведилолу для корекції кишкової дисфункції при синдромі подразненого кишечника у хворих на токсичні форми зобу.

Матеріал і методи

Обстежено 96 пацієнток з токсичними формами зобу. У всіх хворих мав місце тиреотоксикоз середнього ступеня тяжкості, субкомпенсований. Вік хворих коливався від 22 до 45 років, в середньому $35,7 \pm 1,9$ років. Усі хворі дали письмову згоду на проведення дослідження. Комплексне обстеження хворих включало: збір скарг, анамнезу, об'єктивне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження.

Наявність тиреотоксикозу діагностували на основі клінічних даних, визначення рівня гормонів ТТГ, вільних T_3 та T_4 . Синдром подразненого кишечника визначали за Римськими критеріями III (2006). Характер порушень моторно-евакуаторної функції кишечника оцінювали за модифікованим методом фоноентерографії (ФЕГ) (Позитивне рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель, заявка № у 2012 00577).

За характером порушень із боку органів травлення хворих розподілено на 2 групи. До 1-ї групи увійшли хворі на СПК із перевагою проносів (40 осіб), 2 –гу групу склали хворі на СПК із перевагою закрепів (34 особи). 3-тю групу склали 22 хворих з токсичними формами зобу без проявів порушень з боку органів травлення. Контролем слугували 10 практично здорових осіб.

Рівень серотоніну досліджували методом імуноферментного аналізу, використовуючи реактиви фірми "DRG" (Німеччина).

Вегетативний статус оцінювали за індексом Кердо [1].

Окрім базової терапії згідно існуючих стандартів, хворі 1-ї та 2-ї груп отримували комбінований препарат метеоспазмил (Лабораторії Майолі Спіндлер, Франція), який є спазмолітиком, обволікаючим засобом, антагоністом 5HT-1A серотонінових рецепторів [6] у дозі 1 капсула 2 рази на добу впродовж 14 дб,

а також α, β -адреноблокатор карведилол («Коріол», KRKA, Словенія), який володіє антиоксидантною та вазодилатуючою дією, у дозі 12,5 мг 1 раз на добу. Дослідження проводили в динаміці: до лікування та на 12-14 добу після його початку.

Статистична обробка результатів досліджень проводилася з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703) та програми для статистичної обробки Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001). Статистичну залежність між величинами перевіряли шляхом визначення критерію Фішера, у т.ч. відповідність розподілу генотипів рівновазі Харді-Вайнберга.

Обговорення результатів дослідження

При дослідженні моторно-евакуаторної функції кишечника виявлено, що у хворих 1-ї групи за результатами ФЕГ спостерігалось зростання кількості перистальтичних хвиль за хвилину, серед-

ньої тривалості хвилі, середнього часу наростання та затихання хвилі, зменшення амплітуди хвилі в порівнянні з контролем, що свідчить про посилення моторно-евакуаторної функції кишечника. У 2-й групі результати ФЕГ мали протилежний характер: спостерігалось зменшення кількості перистальтичних хвиль за хвилину, середньої тривалості хвилі, середнього часу наростання та затихання хвилі, збільшення амплітуди хвилі порівняно з показниками контрольної групи.

При оцінці вегетативного статусу за індексом Кердо встановлено (табл. 1), що у всіх хворих на тиреотоксикоз спостерігається дисбаланс вегетативної нервової системи в бік переваги симпатичної ланки. Разом з тим, найвищий показник індексу Кердо виявлено у хворих 2-ї групи, який вірогідно перевищив показники в обох групах порівняння. Це є доказом провідної ролі гіперсимпатикотонії у зниженні моторно-евакуаторної функції кишечника в таких хворих.

Таблиця 1

Динаміка індексу Кердо у хворих на токсичні форми зобу з синдромом подразненого кишечника до та після лікування

| Показник | Контроль | Хворі на токсичні форми зобу із СПК з перевагою проносів (1 група) | | Хворі на токсичні форми зобу із СПК з перевагою закріпів (2 група) | | Хворі на токсичні форми зобу без кишкової дисфункції (3 група) | |
|-------------------|----------------|--|----------------------------|--|----------------------------|--|----------------------------|
| | | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Індекс Кердо (од) | +0,57 ± 1,3 | +10,43 ± 0,94 p 1-2** | +1,49 ± 0,12 p 2-3** | +15,01 ± 0,72 p 1-4*** p 2-4** | +0,813± 0,22 p 4-5** | +6,14 ± 0,68 p 1-6*** p 2-6* p 4-6** | +1,34 ± 0,41 p 6-7** |

Примітка. * - коефіцієнт вірогідності $p < 0,05$; ** - $< 0,01$; *** - $< 0,001$ (приведені тільки статично вірогідні відмінності)

Таблиця 2

Динаміка рівня серотоніну в плазмі крові у хворих на токсичні форми зобу з синдромом подразненого кишечника до та після лікування

| Показник | Контроль | Хворі на токсичні форми зобу із СПК з перевагою проносів (1 група) | | Хворі на токсичні форми зобу із СПК з перевагою закріпів (2 група) | | Хворі на токсичні форми зобу без кишкової дисфункції (3 група) | |
|---------------------------|----------------|--|------------------------------|--|-------------------|--|-------------------|
| | | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Рівень серотоніну (нг/мл) | 140,77 ± 11,37 | 225,34 ± 21,15 p1-2 *** | 148,92 ± 20,51 p 2-3** | 180,41 ± 15,87 p 1-4 * p 2-4 ** | 164,06 ± 23,86 | 120,12 ± 21,3 p2-6 *** p 4-6 * | 125,84 ± 24,68 |

Примітка. * - коефіцієнт вірогідності $p < 0,05$; ** - $< 0,01$; *** - $< 0,001$ (приведені тільки статично вірогідні відмінності)

При оцінці рівня серотоніну в плазмі крові встановлено, що він суттєво відрізнявся у виділених групах хворих (табл. 2). Найвища концентрація цього гормону спостерігалась у хворих 1-ї групи з гіпермоторними порушеннями функції кишечника, на 87,6% перевищуючи такий у пацієнтів 3-ї групи і на 24,9% - у хворих 2-ї групи. Характерно, що у пацієнтів 3-ї групи, в яких були відсутні ознаки кишкової дисфункції, концентрація серотоніну в плазмі була навіть нижчою за контрольні показники.

Такі суттєві відмінності дозволяють стверджувати, що надмірна концентрація серотоніну відіграє провідну роль у генезі гіперкінетичних порушень моторно-евакуаторної функції кишечника в пацієнтів із тиреотоксикозом. Надмірна концентрація тиреоїдних гормонів, прискорюючи функціональну активність клітин, в тому числі ентерохромафінних, може сприяти активації синтезу серотоніну, який через серотонінергічні рецептори зумовлює прискорене та посилене скорочення м'язів кишки.

У той же час, значно нижча концентрація серотоніну хворих 2-ї групи, яка, однак, вірогідно перевищувала контрольні показники, дозволяє допустити, що в таких хворих порушення моторно-евакуаторної функції кишечника, в основному, зумовлені надмірною активацією симпатичної нервової системи та пригніченням парасимпатичної її ланки, що є проявом тиреотоксикозу.

Різні механізми виникнення функціональних порушень кишечника у хворих із ТФЗ зумовлюють необхідність комплексного підходу до їх корекції – комбінованого використання препаратів, що нейтралізують надмірну концентрацію серотоніну (метеоспазмол) та відновлюють вегетативний баланс шляхом пригнічення надмірної активності симпатичної нервової системи (карведилол).

На тлі проведеного лікування з використанням цих препаратів стан пацієнтів на ТФЗ значно поліпшився. Вже через 14 діб у хворих спостерігалась нормалізація частоти випорожнень, зменшення больового синдрому та інших проявів СПК. Результати ФЕГ вказували на сповільнення моторики кишечника у хворих 1-ї групи за рахунок зниження амплітуди перистальтичної хвилі, середнього часу наростання і затихання хвилі, зменшення кількості хвиль за 1 хвилину, зростання середньої їх тривалості. У хворих 2-ї групи спостерігалась протилежна тенденція: усі показники ФЕГ вказували на посилення моторно-евакуаторної функції кишечника.

На тлі проведеного лікування індекс Кердо у хворих 1-ї групи знизився на 85,7%, а у хворих 2-ї групи – на 94,6%, що свідчить про ефективність

застосування α,β -адреноблокатора карведилолу, який зумовлює зменшення дисбалансу вегетативної нервової системи.

Концентрація серотоніну через 14 діб від початку лікування в пацієнтів 1-ї групи знижувалась на 33,9%, а у хворих 2-ї групи – на 9,06%, наближаючись до контрольних показників, що є доказом ефективності використання антагоніста серотонінових рецепторів метеоспазмолу, який нівелює надлишкову дію серотоніну.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що включення в комплексне лікування хворих на ТФЗ з ознаками СПК метеоспазмолу та карведилолу сприяє нормалізації моторно-евакуаторної функції кишечника шляхом зниження надмірної концентрації в плазмі крові серотоніну та його впливу на скоротливу здатність кишечника, а також відновлення балансу між симпатичною та парасимпатичною ланками вегетативної нервової системи.

Висновки

1. У хворих на токсичні форми зобу порушення функціонального стану кишечника спричинені як надмірною активністю серотоніну, так і вегетативним дисбалансом у бік переваги симпатичної нервової системи.

2. Включення в комплексне лікування хворих на токсичні форми зобу з синдромом подразненого кишечника метеоспазмолу та карведилолу знижує концентрацію серотоніну у плазмі крові таких хворих, сприяє відновленню вегетативного балансу, що проявляється нормалізацією моторно-евакуаторної функції кишечника.

Перспективи подальших досліджень

Перспективними є дослідження інших механізмів порушення нейро-гуморальної регуляції функціональних порушень кишечника в хворих на тиреотоксикоз та віддалені результати комплексного лікування таких хворих.

Література. 1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. /Под ред. А.М.Вейна.- / М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2003.- С.167-174. 2. Звягинцева Т.Д. Агонисты серотониновых рецепторов и синдром раздраженного кишечника/ Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай// Гастроэнтер. - 2010. №313. – С.14-17. 3. Зимницкая Т.В. Влияние содержания серотонина и гистамина в крови у детей с синдромом раздраженного кишечника на показатели биоэлектрической активности толстой кишки /Т.В. Зимницкая// Современная педиатрия. - 2009. №1(23). - С.114-116. 4. Кандрор В.И. Механизмы развития болезни Грейвса и действия тиреоидных гормонов / В.И. Кандрор// Клини. и эксперим. тиреодология. - 2008, т. 4, № 1. – С. 26-34. 5. Полуэктова Е.А. Синдром раздраженного кишечника (СРК) — от патогенеза к лечению / Е.А. Полуэктова // Южно-Российский медицинский ж. - 2004. № 4.- С. 39–43. 6. Ткачев А.В. Применение метеоспазмолу при лечении функциональных расстройств кишечника / А.В. Ткачев // Южно-Российский медицинский

ж. - 2003. № 3. С. 41–43. 7. Рассохина О.А. Влияние серотонина на психологический статус у больных с синдромом раздраженной кишки / О.А. Рассохина // Гастроэнтерология. - 2010. №313. – С.26-29. 8. Faure C. Serotonin signalling is altered in irritable bowel syndrome with diarrhea but not in functional dyspepsia in pediatric age patients / C. Faure, N. Patey, C. Gauthier // Gastroenterology. – 2010, № 139(1). – P. 249–258.

**КОРРЕКЦИЯ НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫХ
НАРУШЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ
РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ
ТОКСИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ЗОБА**

И. И. Москалюк

Резюме. В статье обоснована целесообразность использования у больных с токсическими формами зоба метеоспазмилла и карведилола для коррекции функциональных нарушений кишечника, показана эффективность комбинированного их использования для снижения чрезмерной концентрации серотонина и восстановления вегетативного баланса. **Ключевые слова:** токсические формы зоба, синдром раздраженного кишечника, серотонин, вегетативный дисбаланс, лечение.

UDK 616.441-006.5:616.34-002.1

**CORRECTION OF NEUROHUMORAL DISORDERS
IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN PATIENTS
WITH TOXIC FORMS OF GOITER**

I.I. Moskaliuk

The aim of the research: To investigate the clinical efficacy of meteospasmyl and carvedilolum in irritable bowel syn-

drome (IBS) in patients with toxic forms of goiter for correction of intestine disorders, reduction of the excessive serotonin concentration and restore autonomic balance.

Methods: 68 women with toxic forms of goiter and irritable bowel syndrome, 28 patients with hyperthyroidism without intestine disorder and 10 healthy persons have been investigated. We have studied the parameters of intestinal motility, indices of the autonomic nervous system and serotonin level in the blood plasma.

Results: The investigations have shown, that the patients with thyrotoxicosis have imbalance of autonomic nervous system. The dominance of sympathetic or parasympathetic nervous system connected with bowel dysfunction. The serotonin level in blood plasma of patients depended on the type of intestine disorder. The highest serotonin concentration was in patients with IBS with predominance of diarrhea. The use of meteospasmyl and carvedilolum led to normalization of bowel motility, restoration of autonomic balance and decrease the serotonin level in blood plasma of the patients with toxic forms of goiter and irritable bowel syndrome.

Conclusions: The use of meteospasmyl and carvedilolum in irritable bowel syndrome in patients with toxic forms of goiter lead to restoration of intestine motility, autonomic balance and reduction of the excessive serotonin level in blood plasma.

Key words: Toxic forms of goiter, irritable bowel syndrome, serotonin, autonomic imbalance, treatment.

**Bukovina State Medical University (Chernivtsi)
e-mail: ipolyanskaya@ukr.net**

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.58-61.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Ф.В.Гринчук

© I. I. Moskaliuk, 2012

УДК 614.2:001.8.004.12(477)

О. К. Надута-Скринник
Т. В. Плужнікова
В.О. Гапон

Українська медична стоматологічна
академія, Полтава

СПОСІБ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ ДИСПАНСЕРНИХ ГРУП

Ключові слова: оцінка якості,
первинна медична допомога,
диспансерна група.

Резюме. Автори удосконалили методіку оцінки якості лікування, розробили карти експертної оцінки рівня якості ПМД хворим диспансерних груп, що містить індикатори якості (критерії оцінки якості), та оціночну шкалу числового значення індикаторів.

Вступ

У сучасних економічних умовах забезпечення високої якості медичної допомоги та належних кінцевих результатів діяльності окремих лікарів, підрозділів і лікувально-профілактичних закладів у цілому виходить на перший план [2, 4, 6, 7]. Це пов'язано з тим, що їх діяльність впливає на стан здоров'я населення та ефективність використання кадрових та матеріально-технічних ресурсів галузі.

За визначенням ВООЗ (1998): «Якість – це точне (відповідно до стандартів) виконання різних видів медичного втручання, які вважаються безпечними, доступні у фінансовому відношенні для даного суспільства і здатні здійснити позитивний вплив на рівень смертності, захворюваності, непрацездатності і нераціонального харчування» [1, 3].

Показники якості медичної допомоги можна використовувати для підвищення рівня надання медичної допомоги, диференційованого оцінювання праці медичного персоналу та закладів охорони здоров'я.

Згідно висновків вітчизняних та європейських експертів в Україні відсутній окремий законодавчий акт, який би регулював питання якості медичної допомоги, однак відповідна нормативна база поступово напрацьовується.

Програма економічних реформ на 2010 – 2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава» вказує на необхідність реформування медичної допомоги з акцентом розвитку первинної медичної допомоги зокрема з метою забезпечення населення медичною допомогою належної якості. Одним з відповідних завдань програми є розробка системи індикаторів якості роботи медичних закладів для оцінки ефективності діяльності закладів охорони здоров'я і підвищення якості медичного обслуговування [5].

Підходи до оцінки якості первинної медичної допомоги (ПМД) у сучасній світовій науковій літературі посідають помітне місце [1, 4, 7, 8, 14]. Деякі науковці досліджували картки реєстрації записів лікарів ПМД (Е.А.Гильманов, О.Сагітова,

Р.Латипов (2005) [14]). Якістю медичної допомоги традиційно вважають рівень її відповідності потребам пацієнта з урахуванням сучасних можливостей медичної науки та практики і за умови ефективного використання наявних ресурсів [9, 11, 12].

Складність проблеми оцінки якості медичної допомоги зумовила пропозицію різних методологічних підходів до її вирішення. Загальними вимогами до методик такого роду є: 1) придатність для оцінки якості щодо будь-якого етапу надання медичної допомоги; 2) мінімізація суб'єктивізму при оцінюванні; 3) можливість застосування кількісних оцінок; 4) забезпечення можливості збору та аналізу даних про типові помилки лікарів або недоліки в роботі лікувально-профілактичного закладу.

До методик, які широко застосовуються в роботі статистичних органів МОЗ, відносяться: модель кінцевих результатів (МКР), методика визначення рівня якості лікування (РЯЛ), інтегральних оцінок, побудованих на стандартизованій системі, рейтингових оцінок у вигляді багатовимірних середніх [11, 12].

У системі адміністративного контролю діяльності закладів охорони здоров'я, нині чинного в Україні, застосовується інструментарій, що забезпечує вимрювання переважно кількісних показників роботи. Але інструментарій для оцінки якості медичної допомоги, необхідний для функціонування економічних методів управління, розроблений недостатньо. Також відомі на сьогодні методи оцінки якості медичної допомоги не містять оцінку якості диспансеризації – важливого елементу роботи лікаря первинної ланки.

Мета дослідження

Удосконалити спосіб оцінки рівня якості ПМД.

Матеріал і методи

Використано методіку викладену у методичних рекомендаціях «Клінічні рекомендації та індикатори якості в системі управління якістю медичної допомоги» [8], у яких детально викладена технологія використання індикаторів якості (способи визначення, способи розробки та аналі-

зу), наведено приклади контрольних листів якості ведення хворих в амбулаторно-поліклінічній практиці.

Обговорення результатів дослідження

Удосконалено «Методику оцінки якості лікування», запропонований В. Нестеренко, Г.Голуховим, Н.Полуніною [14], які використали загально відому методику визначення рівня якості лікування (РЯЛ) та розроблено експертну шкалу для визначення рівня якості медичної допомоги. Відомий метод містив такий недолік, як відсутність в експертній шкалі оцінки блоків, які враховують оцінку якості, ефективності та організації диспансеризації, та не включав блоку оцінки якості ведення та оформлення документації.

Для удосконалення методики оцінки якості лікування, розроблено карти експертної оцінки рівня якості ПМД хворим диспансерних груп, що містить індикатори якості (критерії оцінки якості), та оціночну шкалу числового значення індикаторів.

Числове значення індикатора якості відображено у балах.

Джерелами для встановлення граничних (цільових) значень індикаторів якості послужили клінічні рекомендації, а також думка експертів, членів робочої групи (лікар-кардіолог – 1 особа, лікар терапевт – 1 особа, лікар загальної практики - сімейний лікар – 1 особа, лікар - організатор охорони здоров'я – 1 особа, експерт з соціальної медицини та організації охорони здоров'я – 1 особа).

Згідно технології викладеній у методичних рекомендаціях проведено розробку та впровадження індикаторів якості ПМД у три етапи.

На першому етапі планування визначено завдання з вимірювання якості на основі вибраних пріоритетів і виявлених проблем. Цим завданням стало визначення рівня якості ПМСД, що отримують пацієнти, які належать до диспансерних груп з серцево-судинною патологією, а саме пацієнти з гіпертонічною хворобою (ГХ) та ішемічною хворобою серця (ІХС). Вибір базувався на тому, що захворюваність на серцево-судинні захворювання в Україні стоїть на другому місці у структурі загальної захворюваності і складають близько 20% випадків що звернулися за медичною допомогою, а серед причин інвалідності і смертності від серцево-судинних хвороб посідає перше місце [10, 13]. Також на вибір вплинуло те, що ГХ та ІХС є керованими патологіями, отже зусилля доцільно направити на підвищення якості профілактики та лікування саме цих захворювань. Надалі проведено вибір відповідних клінічних рекомендацій та рекомендацій для оцінки диспансеризації.

На другому етапі проведено розробку індикаторів якості (критеріїв оцінки). Сформовано між-

дисциплінарну робочу групу до якої увійшли лікар-кардіолог – 1 особа, лікар терапевт – 1 особа, лікар загальної практики - сімейний лікар – 1 особа, лікар - організатор охорони здоров'я – 1 особа, експерт з соціальної медицини та організації охорони здоров'я – 1 особа.

Робочою групою визначено індикатори якості ПМД, що отримують хворі диспансерних груп, критерії оцінки, які було узагальнено у вигляді бланка клінічного аудиту якості, що містить оціночну шкалу числового значення критеріїв оцінки (табл.).

У якості джерел даних для обчислення індикаторів якості обрано форму № 025/о «Амбулаторна карта хворого» та форму №030-4/о «Контрольна карта диспансерного нагляду». Методику для проведення оцінки якості первинної медичної допомоги пацієнтам диспансерних груп на гіпертонічну хворобу та ІХС обрано метод клінічного аудиту.

Удосконалена методика оцінки якості складається з наступних кроків (рис.): 1) збір даних з первинної медичної документації хворих на гіпертонічну хворобу та ішемічну хворобу серця (форма № 025/о «Амбулаторна карта хворого» та форма №030-4/о «Контрольна карта диспансерного нагляду»); 2) оцінка блоків за критеріями, наданими в розробленій шкалі карти клінічного аудиту якості; 3) математико-статистичний аналіз отриманих балів експертної оцінки із застосуванням формули оцінки середнього бала якості наданої ПМСД хворому диспансерної групи:

$$ЯПМСДХДГ = (ZA1+ZA2+ZB+ZC+ZD)/5$$
, де ZA1 –сума оцінок блоку якості диспансеризації; ZA2 –сума оцінок блоку ефективності диспансеризації; ZB – сума оцінок виконання блоку діагностичної роботи; ZC – сума оцінок виконання блоку лікувально-профілактичної роботи; ZD – сума оцінок виконання блоку ведення та оформлення документації.

Розрахунок середнього балу якості надання ПМСД хворим диспансерних груп (ЯДЛ або Г?) лежить в основі визначення оцінки рівня якості ПМСД хворим диспансерних груп (РЯПМСДХДГ), групи лікарів (РЯПМСДгрЛ), закладу (РЯПМСДзакл).

Для обчислення середнього балу якості діяльності окремого лікаря (ЯДЛ) чи групи лікарів (ЯДгрЛ) застосовують формулу: $ЯДЛ = (ЯПМСДХ1ДГ + ЯПМСДХ2ДГ + \dots + ЯПМСДХnДГ)/n$, де n – загальна кількість хворих; ЯПМСДХДГ - якість ПМСД хворому диспансерної групи.

Згідно оціночної шкали 30 балів - максимальна кількість балів, яку лікар може отримати за 1 хворого і яка відповідає рівню якості ПМСД - 100%.

Відповідно кількості хворих які складають досліджувану когорту розраховується загальна

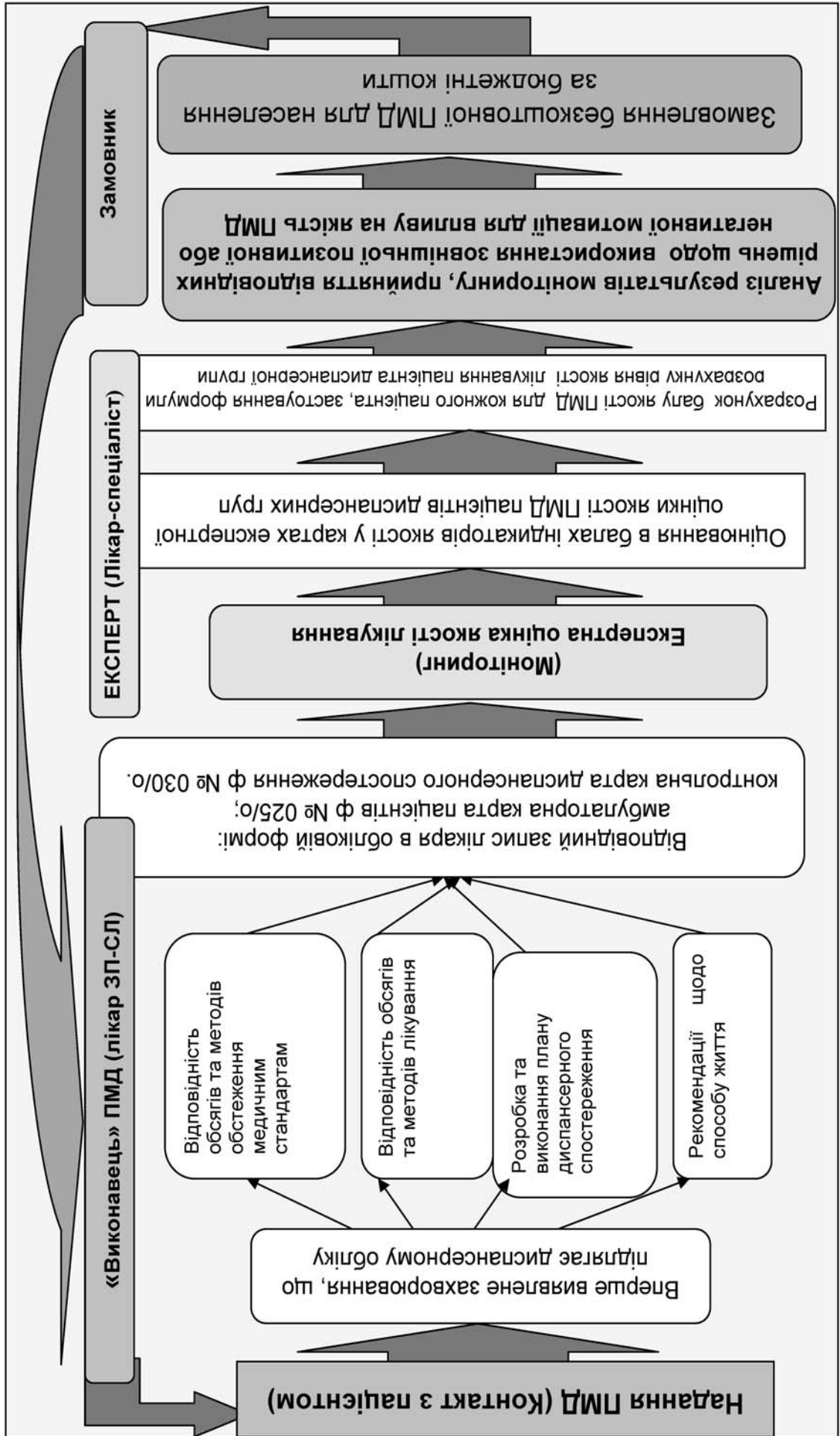
Таблиця

Бланк клінічного аудиту якості первинної медико-санітарної допомоги, що отримують пацієнти диспансерних груп

| № | Критерій оцінки | Оцінка, бал |
|--|--|------------------|
| БЛОК А 1. Оцінка якості організації диспансеризації: | | |
| Оцінка якості диспансеризації: | | |
| A 1.1 | Своєчасність охоплення диспансерним спостереженням. Взятий на диспансерний облік на ранніх стадіях захворювання: Так Ні | 2 0 |
| A 1.2 | Дотримання термінів оглядів (плановості) диспансерного нагляду в лікарів ПМСД та лікарів-спеціалістів: Дотримані Не дотримані | 2 0 |
| Оцінка активності роботи: | | |
| A 1.3 | Нагляд протягом року: Проводився Не проводився | 2 0 |
| Оцінка повноти проведення лікувально-профілактичних заходів серед хворих диспансерної групи: | | |
| A 1.4 | Охоплення хворого стаціонарним або санаторно-курортним лікуванням: Охоплений Не охоплений | 2 0 |
| БЛОК А 2. Оцінка ефективності диспансеризації: | | |
| A 2.1 | Переведення з однієї групи диспансерного нагляду до іншої: Погіршення функціонального класу (стадії) Покращення функціонального класу (стадії) Не переведений | 0 2 1 |
| A 2.2 | Первинний вихід на інвалідність: Так Ні | 0 2 |
| БЛОК В. Оцінка лікувально-консультативної роботи: | | |
| Оцінка якості діагностики: | | |
| V 1 | Оцінка збору анамнезу: зібраний повністю зібраний частково Не зібраний | 2 1 0 |
| V 2 | Відповідність діагностичної програми стандартизованому протоколу: Відповідає в повному обсязі Не в повному обсязі (що не виконано вказати) _____ Не відповідає | 2 1 0 |
| Постановка діагнозу, повнота, відповідність формулюванню згідно МКХ-10: | | |
| V 3 | Формулювання діагнозу: Коректне Не в повній мірі Не відповідає | 2 1 0 |
| БЛОК С. Лікувально-профілактичні заходи, їх відповідність затвердженим протоколам: | | |
| C 1 | Вибір методу лікування та об'єму терапії: Повноцінний та відповідає клінічному протоколу в повному обсязі Надмірний (вказати, які заходи непотрібні) _____ Недостатній (вказати, які заходи не виконані) _____ Не виконаний | 2 1 1 0 |
| C 2 | Відображення динаміки стану в результаті лікування (досягнення кінцевих результатів згідно затвердженому протоколу): Відображена в повному обсязі Не в повному обсязі Відсутні записи | 2 1 0 |
| C 3 | Записи рекомендацій хворому щодо стилю життя, подальшого лікування, реабілітації: Надані професійно в повному обсязі Надані некоректно не в повному обсязі Відсутні записи | 2 1 0 |
| БЛОК D. Якість ведення та оформлення документації: | | |
| D 1 | Повнота заповнення листка уточнених діагнозів: Заповнений повністю, коректно Не в повному обсязі/заповнений не по формі Відсутній | 2 1 0 |
| D 2 | Повнота заповнення листка медичних оглядів: Повне висвітлення даних Неповне висвітлення Не коректне висвітлення | 2 1 0 |
| D 3 | Повнота заповнення контрольної карти диспансерного нагляду: Повне висвітлення даних Неповне висвітлення Не коректне висвітлення | 2 1 0 |
| Загальна кількість балів | | |

Рисунок

Схематичне зображення удосконаленого способу оцінки якості ПМД пацієнтам диспанерних груп



максимальна кількість балів, яку лікар може отримати: Макс бал = $n * 30$

Ці значення беруть за 100% при визначенні рівня якості діяльності лікаря ПМСД, якщо досліджується якість надання ПМСД більше ніж 1 хворому.

Визначається рівень якості ПМСД хворим диспансерних груп: $РЯПМСДХДГ = ЯДЛ * 100 / n * 30$

Дається бальна оцінка рівня якості ПМСД (вище 21 бала – висока якість, 10-20 балів середня якість, до 10 балів – низька якість).

Останній крок методики оцінки якості: аналіз результатів визначення заходів щодо підвищення якості.

Висновки

1. Удосконалений «Метод оцінки рівня якості ПМД хворим диспансерних груп» було розроблено з урахуванням можливості застосування методу, як інструменту оцінки якості ПМД за умов функціонування економічних методів управління в охороні здоров'я.

2. Позитивний результат удосконалення методу оцінки рівня якості ПМД пацієнтам диспансерних груп полягає в можливості ширше оцінити процес надання ПМД, урахувавши оцінку якості диспансеризації - важливий елемент роботи лікаря ПМД. Обрахування його числового значення сприятиме покращенню якості роботи як окремих лікарів ПМД, так і закладів ПМД та полегшить порівняльний аналіз якості результатів діяльності різних надавачів ПМД, що сприятиме управлінню якістю первинної медичної допомоги.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень спрямовані на впровадження удосконаленого методу для управління якістю медичної допомоги пацієнтам диспансерних груп для отримання висновків щодо впливу використання зазначеного методу на якість роботи лікарів і закладів ПМД.

Література. 1. Мартиненко Л.В. Якість медичної допомоги пацієнту - якість життя медика // Жіночий лікар. - №1. - 2006. - С. 36-37. 2. Методика аналізу роботи лікувально-профілактичних закладів та оцінки рівня надання медичної допомоги населенню окремими спеціалістами: метод, рекомендації / В.І. Ушаков, І.В. Ясинський, Е.Ц. Ясинська та інші. // Буковин. держ. мед. ун-т МОЗ України; - К.: 2006. - 30 с. 3. Мовшович, Б. Індикатори якості роботи лікаря обшої практики / Б. Мовшович // Врач. - 2006. - №1. - С. 70-72. 4. Наказ МОЗ України «Про запровадження системи управління якістю» від 22 грудня 2008 р. № 763 // Управління закладом охорони здоров'я. - 2009. - №2. - С. 88-92. 5. Наказ МОЗ України від 11.05.2011 № 278 «Про затвердження плану заходів МОЗ України з реалізації Національного плану дій на 2011 рік щодо впровадження Програми економічних реформ на 2010-2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава». 6. Наказ МОЗ України від 01.08.2011 № 454 «Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року». 7. Положення про систему контролю

якості медичних послуг (допомоги) // Управління закладом охорони здоров'я. - 2009. - №3. - 39 с. 8. Полубенцева Е.И., Улумбекова Г.Э., Сайткулов К.И. Клинические рекомендации и индикаторы качества в системе управления качеством медицинской помощи: Методические рекомендации. - М.: ГЭОТАРРМедиа, 2006. - 60 с. 9. Про затвердження Галузевої програми стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.09.2011 № 597. 10. Резолюція Всеукраїнської науково-практичної конференції «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» (в рамках виконання Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні), 17-19 травня 2010 року, - Київ, 2010. 11. Столяров Г.С., Вороненко Ю.В., Голубчиков М.В. / Статистика охорони здоров'я: Підручник. - К.: КНЕУ, 2002. - 230 с. 12. Столяров Г.С., Огай М.Ю. Соціальна статистика / Навч.-метод. посіб. для самост. вивч. дисц. - Київ: КНЕУ, 2003. - 195 с. 13. Сучасні погляди на серцево-судинні захворювання: за матеріалами Конгресу кардіологів України / XII Національного конгресу кардіологів України, 21-23 вересня 2011 р. - Київ, 2011. 14. Нестеренко Е.И. Методологические основы реформирования лечебно-профилактических учреждений в современных экономических условиях / Е.И. Нестеренко, Г.Н. Голухов, Н.В. Полунина. - М.: Галерея-Принт, 2001. - С. 108 - 118.

СПОСОБ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПЕРВИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ ДИСПАНСЕРНОЙ ГРУППЫ

О. К. Надутая-Скринник, Т. В. Плужникова, В. О. Гапон

Резюме. Усовершенствованный «Метод оценки уровня качества ПМД больным диспансерных групп» была разработана с учетом возможности применения метода, как инструмента оценки качества ПМД в условиях функционирования экономических методов управления в здравоохранении.

Положительный результат усовершенствования метода оценки уровня качества ПМД пациентам диспансерных групп заключается в возможности шире оценить процесс предоставления ПМД, учитывая оценку качества диспансеризации - важный элемент работы врача ПМД.

Ключевые слова: оценка качества, первичная медицинская помощь, диспансерная группа.

UDK 614.2:001.8.004.12(477)

METHOD OF EVALUATING THE QUALITY OF PRIMARY HEALTH CARE TO PATIENTS DISPENSARY GROUPS

O. K. Naduta-Skrzynnyk, T.V. Pluzhnikova, V. O. Gapon

The aim of the research: The aim - to improve the method of evaluating the quality of primary health care.

Methods. We used the method outlined in the Guidelines' guideline and indicators of the quality in healthcare quality management.

Results. We have improved the methods for estimating the quality of primary care of patients of dispensary groups. It has been designed to allow the use of the method as a tool of evaluating the quality of primary care under conditions of functioning the economic management methods in the health sector.

Conclusions. The positive result of improved methods for estimating the quality of PMD patients dispensary groups is the ability wider to assess the process of providing the PDD, taking into account the quality of medical examination - an important element of a doctor PMD.

Key words: evaluation of the quality, primary health care, dispensary group.

Ukrainian medical stomatological academy (Poltava)

e-mail: nadutaok@mail.ru

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №3(41). - P. 62-66.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. В. Л. Таралло

© О. К. Надута-Скринник, Т. В. Плужникова, В. О. Гапон, 2012

УДК 616.15-005-053.2-07:616.1

Д. Ю. Нечитайло

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ПОКАЗОВІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБИ РУФ'Є ПРИ СКРИНІНГОВИХ ОБСТЕЖЕННЯХ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИТЕМИ ШКОЛЯРІВ

Ключові слова: діти шкільного віку, функціональний стан серцево-судинної системи, проба Руф'є.

Резюме. Обстежено 194 дитини шкільного віку. Дітям проводилося скринінгове визначення функціонального стану серцево-судинної системи за допомогою проби Руф'є. У 26 дітей встановлено позаний показник переносимості динамічного навантаження. Переважна більшість цих дітей мають високий індекс маси тіла та підвищений рівень артеріального тиску. Такі діти повинні входити в групу ризику по розвитку артеріальної гіпертензії, та інших захворювань серцево-судинної системи.

Вступ

Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи у дітей та підлітків представляє один із найважливіших напрямків у педіатрії, оскільки його критерії є базовими в плані визначення та прогнозування соматичного здоров'я, фізичного статусу, а також можливих обмежень тих чи інших видів рухової активності [5]. Виявлення їх відхилень від норми в здорових дітей є важливим профілактичним завданням сучасної медицини [1].

У той же час ізольована реєстрація параметрів функціонального стану серцево-судинної системи знижує їх інформаційну цінність [2]. Найбільш перспективним є комплексний підхід, що передбачає встановлення взаємозв'язків з антропометричними показниками, результатами навантажувальних тестів, вегетативних проб і т.п. Проте подібні дослідження, на жаль, поодинокі [1,4].

Серед факторів, що визначають індивідуальні особливості внутрішньо-серцевої гемодинаміки, найбільш значущим є рівень рухової активності [6]. Так, вивчення параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки при ортостатичній пробі в дітей, що займаються і не займаються спортом, показало, що ефективність зовнішньої роботи серця в тренуваних дітей і підлітків у положенні лежачи вище [3,4].

За даними результатів досліджень С.А.Локтева, Г.А.Макаровою, Т.В.Радченко та ін (1999), всі параметри функціонального стану серцево-судинної системи в дітей та підлітків слід оцінювати диференційовано, залежно, знову ж таки, від характеру і тісноти їх взаємозв'язку з основними антропометричними показниками.

Одним із критеріїв функціонального стану серцево-судинної системи, що відображає спожив-

ання міокардом кисню, є показник подвійного добутку (ППД) (Г.А.Макарова, 2002), широко використовуваний останнім часом. Значення ППД складається з показників ЧСС та систолічного артеріального тиску у спокої. Оцінка значення ППД проводиться за принципом - «середнє», «вище середнього» і «нижче середнього».

У загальному, основні методи функціональної діагностики серцево-судинної системи можна представити в такому вигляді:

1. Дослідження первинних показників.

Оцінка ступеня напруги регуляторних механізмів:

- підрахунок пульсу;

- вимірювання АТ: діастолічний, систолічний, пульсовий, середньодинамічний, хвилинний об'єм крові, периферичний опір.

2. Дослідження початкових і кінцевих показників при проведенні тестових впливів:

- проба Мартінета - оцінка здатності до відновлення після фіз. навантаження;

- проба з присіданням - характеристика функціональної повноцінності серцево-судинної системи;

- проба Флако - дозволяє оцінити функцію серцевого м'яза;

- проба Руф'є - переносимість динамічного навантаження; коефіцієнт витривалості).

3. Оцінка вегетативного статусу:

- індекс Кердо - ступінь впливу на серцево-судинну систему вегетативної нервової системи;

- активна ортопроба - рівень вегетативно-судинної стійкості;

- ортостатична проба - служить для характеристики функціональної повноцінності рефлектор-

них механізмів регуляції гемодинаміки і оцінки збудливості центрів симпатичної іннервації;

- окосерцева проба - використовується для визначення збудливості парасимпатичних центрів регуляції серцевого ритму;

- кліностагічна проба - характеризує збудливість центрів парасимпатичної іннервації та ін. [1].

Для проведення скринінгового дослідження функціонального стану серцево-судинної системи у дітей оптимальною є проба Руф'є, яка дає змогу оцінити як стан серцево-судинної системи в цілому, так і власне витривалість організму та переносимість фізичного навантаження.

Мета дослідження

Оцінити функціональний стан серцево-судинної системи та переносимість фізичного навантаження у дітей шкільного віку.

Матеріал і методи

Обстежено 194 дитини із с. Ванчиківці, Новоселицького району та смт. Глибока, Чернівецької області. Співвідношення дівчат та хлопців склало 1:1. Середній вік дітей становив $13,4 \pm 0,12$ року.

У роботі використані наступні методи дослідження: антропометричні, клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні. Проба Руф'є проводилася за класичною методикою. Дитина знаходиться в положенні лежачи на спині, протягом 5 хв. Визначають число пульсацій за 15 с (P1); потім протягом 45с дитина виконує 30 присідань. Після закінчення навантаження дитина лягає, і у неї знову підраховується число пульсацій за перші 15 с (P2), а потім - за останні 15 з першої хвилини періоду відновлення (P3). Оцінку працездатності серця проводилася за формулою: $Індекс\ Руф'є = (4 \times (P1 + P2 + P3) - 200) / 10$

Результати оцінюються за класичною шкалою, по величині індексу від 0 до 15. Кожній групі показників в цій шкалі було присвоєно порядковий номер: відмінний – (0 – 3) - №5; добрий – (3 – 6) - №4; задовільний – (7 – 9) - №3; незадовільний – (10 – 14) - №2; поганий - >15- №1.

Обговорення результатів дослідження

Середній показник індексу Руф'є у досліджуваних дітей становив $10,3 \pm 0,24$, що можна оцінити як незадовільний. Найкращий показник дорівнював 3,6, а найгірший – 18,4. Середній показник за шкалою оцінки результату відповідно до порядкового номера становив $2,42 \pm 0,067$.

Розподілення досліджуваних дітей по групах залежно від величини індексу Руф'є приведено в таблиці.

Таким чином, найбільша кількість дітей отримала незадовільний результат, що свідчить про

Таблиця

Розподілення дітей по групах залежно від величини індексу Руф'є

| Величина індексу | Кількість дітей |
|---------------------------|-----------------|
| відмінний – (0 – 3) | 2 |
| добрий – (3 – 6) | 29 |
| задовільний – (7 – 9) | 56 |
| незадовільний – (10 – 14) | 81 |
| поганий - >15 | 26 |

низьку переносимість динамічного навантаження у школярів.

Цікавим є порівняння величини отриманого індексу залежно від статі дитини. Так, у хлопців середній показник дорівнював $9,64 \pm 0,95$, а у дівчат – $11,13 \pm 0,88$, при чому ця різниця була вірогідною $p < 0,05$. Середнє значення індексу Руф'є в хлопців можна оцінювати як задовільне, в той же час, у дівчат, цей показник вже знаходився в межах незадовільного. Це можна частково пояснити більш раннім фізичним розвитком дівчат, який призводить до дисбалансу вегетативної нервової системи.

Вивчаючи фактори, які б призводили до зниження коефіцієнта витривалості в дітей, ми провели ряд кореляцій. Так, ми побачили, що індекс Руф'є корелює з величиною індексу маси тіла $r = 0,16$ ($p < 0,05$). Крім того є пряма залежність між цим індексом та систолічним артеріальним тиском $r = 0,21$ ($p < 0,05$), а також діастолічним артеріальним тиском $r = 0,19$ ($p < 0,05$). Відповідно, підвищений індекс маси тіла та підвищений рівень артеріального тиску є основними факторами погіршення функціонального стану серцево-судинної системи.

Висновки

1. Високий показник індексу Руф'є у більшості обстежених дітей свідчить про детренованість дітей у школах, та відсутність пропаганди здорового образу життя.

2. Переважна кількість дітей із незадовільним та поганим показником індексу Руф'є мають високий індекс маси тіла та підвищений рівень артеріального тиску, і вони повинні входити до групи ризику по загрозі розвитку гіпертензії та інших захворювань серцево-судинної системи в майбутньому.

Перспективи подальших досліджень

На основі отриманих результатів перспективним є також вивчення інших факторів, які сприяють низькій переносимості динамічного навантаження, гіпертензії, а також їх поєднання з порушеннями енергетичного обміну (ожиріння, зни-

ження толерантності до глюкози, метаболічний синдром).

Література. 1. Лембрик І. С. Функціональний стан серцево-судинної системи у дітей / І. С. Лембрик, О. Я. Царук, П. Т. Шулятицька // Перинатологія і Педіатрія. – 2011. – Т. 48, №4. – С. 48-50. 2. Кричун І. І. Клінічні особливості вегето-судинної дистонії з артеріальною гіпертензією / І. І. Кричун, В. М. Пашковський, Л. В. Братко // Вісн. наук. досліджень. – 2011. – №4. – С. 110-112. 3. Оганов Р. Г. Кардіоваскулярна профілактика в дійстві / Р. Г. Оганов, Н. Ф. Герасименко, Г. В. Погосова // Кардіологія. – 2011. – Т. 51, №1. – С. 47-49. 4. Плотникова І. В. Влияние факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на формирование эссенциальной артериальной гипертензии в подростковом возрасте / И. В. Плотникова, В. В. Безляк, И. А. Ковалев // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, №5. – С. 11-15. 5. Солодков А. С. Функціональне розвиток дітей дошкільного віку / А. С. Солодков, Е. М. Єсіна // Матер. итог. научн. конф. ін-та за 2007 г. - СПб.: ВІФК. - с. 142-143. 6. Hypertension, prehypertension, and transient elevated blood pressure in children: association with weight excess and waist circumference / S. Genovesi, L. Antolini, M. Giussani [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2010. – Vol. 23(7). – P. 756-761.

ПОКАЗАТЕЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБЫ РУФЬЕ ПРИ СКРИНИНГОВОМ ОБСЛЕДОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ШКОЛЬНИКОВ

Д. Ю. Нечитайло

Резюме. Обследовано 194 ребенка школьного возраста. Детям проводилось скрининговое определение функционального состояния сердечно-сосудистой системы с помощью пробы Руфье. У 26 детей установлен плохой показатель

переносимости динамической нагрузки. Подавляющее большинство этих детей имеют высокий индекс массы тела и повышенный уровень артериального давления. Такие дети должны входить в группу риска по развитию артериальной гипертензии и других заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: дети школьного возраста, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, проба Руфье.

DEMONSTRATIVE APPLICATIONS OF RUF'E SAMPLE DURING SCREENING OF FUNCTIONAL STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN SCHOOLCHILDREN

D. Yu. Nechytailo

Abstract. We have examined 194 children of school age. Children underwent screening determination of the functional state of the cardiovascular system using Ruf'e samples. A bad index of tolerance of the dynamic load was stated in 26 children. The vast majority of these children have a high body mass index and elevated blood pressure. These children should be at risk for the development of hypertension and other diseases of the cardiovascular system.

Key words: school-age children, the functional state of the cardiovascular system, the Ruf'e sample.

Bukovina State Medical University, Chernivtsi (Ukraine)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №3(41). - P. 67-69.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

© Д.Ю. Нечитайло, 2012

УДК 616-053.34:616.15-005+616.831-073.7

Д. Ю. Нечитайло

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

СТАН ПЕРИФЕРИЧНОЇ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ В ДІТЕЙ ІЗ ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ В АНАМНЕЗИ НА ФОНІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЇ

Ключові слова: діти, перинатальні ураження ЦНС, периферична мікроциркуляція, електроенцефалографія

Резюме. Обстежено 60 дітей віком 5-7 років. Дітей розподілено на дві групи: з перинатальною патологією ЦНС в анамнезі (30 дітей) та без неї (30 дітей). Діти, які зазнали перинатальних уражень ЦНС, мають певні особливості капілярної мікроциркуляції на фоні змін на ЕЕГ, які скоріше всього зумовлені дисфункцією вегетативної нервової системи..

Вступ

За даними Комітету експертів ВООЗ, у 10 % дітей можна діагностувати нервово-психічні захворювання, 80% яких пов'язані із перинатальними ураженнями мозку [1,2].

Основною мішенню ураження при перинатальній патології є вегетативна нервова система. Саме її розлади займають провідне значення у віддалених наслідках перинатальних уражень. Одним із таких розладів є порушення мікроциркуляції.

Вивчення мікроциркуляції (МЦ) має велике значення в сучасній педіатрії, оскільки саме на цьому рівні системи кровообігу забезпечується доставка клітинам кисню, енергетичних і пластичних субстратів, видалення з тканин вуглекислого газу і інших продуктів обміну. З одного боку, МЦ є досить стабільним генетично детермінованим морфологічним утворенням, всі компоненти якого включені в тканинне середовище організму, складають з нею єдиний функціональний комплекс і відображають сформований рівень гомеостазу. З іншого боку, МЦ швидко реагує на дію різних патологічних чинників, тому її порушення можуть бути найранішим, а при тривалій дії - стійкими і часто єдиними ознаками захворювання [4, 5].

Для визначення стану МЦ найбільш доступним є капіляроскопічний метод дослідження нігтьової складки [6]. Особливістю розташування капілярного ложа в цій ділянці тіла пов'язано із розташуванням капілярів паралельно поверхні шкіри, в той час як в інших ділянках судини ідуть у перпендикулярному напрямку. У ряді досліджень відмічається, що дані НВКС у дітей різняться від показників у дорослих, особливо в таких параметрах, як щільність капілярної сітки, аномалії форми та розмірів мікроциркуляторних судин.

У той же час діагностика субклінічних порушень при віддалених наслідках перинатальної патології в більшості випадків ускладнена відсутністю надійних та чутливих функціональних методів, а морфологічні методи (КТ, МРТ) виявляють тільки суттєві органічні зміни. У той же час, ЕЕГ до сьогодення залишається доступним неінвазивним методом дослідження церебральних функцій. ЕЕГ – перше та часто, єдине неврологічне обстеження, яке проводиться при обстеженні хворих на епілепсію та інші пароксизмальні розлади [3]. ЕЕГ також використовується при обстеженні хворих на неврологічні захворювання, що перебігають із порушенням біоелектричної активності мозку. У цих випадках даний метод часто допомагає не тільки запідозрити, але й підтвердити діагноз [2]. Застосування ЕЕГ у дітей із перинатальним ураженням ЦНС обмежено різноманітними змінами біопотенціалів та складністю інтерпретації результатів.

Практично у всіх дітей із перинатальним ураженням ЦНС, навіть легкого ступеня, тривало зберігаються ознаки мінімальної церебральної дисфункції (МЦД). МЦД дуже часто можна пов'язати з недоношеністю та перенесеною при народженні асфіксією. Мінімальні мозкові дисфункції є поліетіологічним порушенням і часто у своїй основі мають органічний субстрат. Шкідливі фактори, що діяли у перинатальному періоді, якщо і не призводять до важких ушкоджень нервової системи, все ж накладають свій відбиток на подальший постнатальний розвиток. У той же час, негативні фактори, що діяли у перинатальному періоді, не є специфічними для формування окремих варіантів дисфункції, а швидше виступають факторами ризику порушень розвитку та малих психоневрологічних розладів [1].

Мета дослідження

Вивчити стан периферичної мікроциркуляції та рівня фізіологічної зрілості регуляторних функцій ЦНС за показниками ЕЕГ у дітей із перинатальною патологією в анамнезі.

Матеріал і методи

Було обстежено 60 дітей віком від 5 до 7 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в МДКЛ №1 м. Чернівці. Дітей було розподілено на дві групи: контрольну (30 дітей) та основну (30 дітей). До основної групи увійшли діти з перинатальною патологією в анамнезі. Обидві групи зіставні за статеві-віковими ознаками.

В усіх дітей вивчалися фізичний розвиток, соціометричні дані, неврологічний статус, проводилась оцінка психомоторного розвитку за Денверським скринінг-тестом, оцінка стану периферичної мікроциркуляції за допомогою комп'ютерної капіляроскопії. Крім того в 30 дітей було проведено ЕЕГ-обстеження. З них 20 пацієнтів з основної групи, та 10 – з контрольної. Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою непараметричних методів оцінки.

Обговорення результатів дослідження

Капілярне ложе у більшості обстежених дітей мало правильну архітектуру будови, стандартну U-подібну форму, а також симетричний розподіл і однаковий діаметр судин

У частини дітей відмічалися петехіальні крововиливи, патологічна звивистість та «сладжування» і уповільнення кровотоку в капілярах

У той же час, спостерігалися незначні відмінності окремих показників, хоча вірогідної різниці середніх величин даних капіляроскопії не було відмічено ні між групами, ні в порівнянні із здоровим контролем (табл.).

Тільки два показники мали вірогідну різницю між дітьми з основної та контрольної груп, це

наявність «сладжування» та перикапілярні зміни, які оцінювались у балах. Обидва ці показники були більш сильно виражені в дітей з основної групи, що вказує на більш часті порушення капілярного кровотоку в цих дітей. Досить цікавою є різниця в кількості анастомозів у дітей із досліджуваних груп, і хоча вірогідної різниці все ж таки немає, можна говорити, про наявність тенденції до неї.

При визначенні непараметричних рангових кореляцій Спірмена ми відмітили в дітей ряд вірогідних кореляційних зв'язків між даними капіляроскопічної картини та іншими клінічними показниками. Ми отримали кореляції між довжиною капілярів та наявністю судомного синдрому в анамнезі ($r=0,76$) або судом ($r=0,46$), гіперстенічною конституцією ($r=0,44$), достатнім вживанням високобілкових молочних та м'ясних продуктів ($r=0,43$), частою захворюваністю ($r=-0,43$). Ширина капіляра зворотно асоціювала з гіперстенічною конституцією ($r=-0,45$), лінійна щільність із Z-індексом перцентильної оцінки маси тіла ($r=-0,51$), відстань між капілярами із гіперстенічною конституцією ($r=0,48$) і Z-індексом перцентильної оцінки маси тіла ($r=0,39$).

При аналізі біоелектричної активності мозку було відмічено цілий ряд змін та особливостей ЕЕГ. У дітей основної групи зміни, як правило, мали дифузний характер і помірну інтенсивність. У шести дітей (33%) спостерігалася помірна дезорганізована біоелектрична активність в лобній ділянці, ще у двох дітей спостерігалися ті ж самі зміни, але як у лобній так і в скроневій ділянках. У 33% дітей спостерігалася зниження порогу судомної готовності, з яких у двох дітей спостерігався нахил до нестійкої генералізованої пароксизмальної активності. Також у двох дітей було виявлено помірно дезорганізовану біоелектричну активність мозку з іритацією церебральних структур. Ці діти проходили лікування в стаціонарі з приводу головного болю напруги. Їм обом

Таблиця

Середні значення параметрів капіляроскопічного дослідження в дітей дошкільного віку

| Показник | Група обстежених | | |
|-----------------------------------|------------------|----------------|-------------------|
| | Норма | Основна (n=30) | Контрольна (n=30) |
| Периваскулярна зона, мкм | 93,8±6,2 | 101,7±7,4 | 102,2±6,1 |
| Відстань між капілярами, мкм | 116,1±9,6 | 108,1±10,9 | 107,9±15,4 |
| Довжина капіляра, мкм | 158,7±13,8 | 178,6±13,6 | 175,4±13,3 |
| Ширина капіляра, мкм | 41,3±1,6 | 42,4±1,7 | 40,9±1,6 |
| Кількість анастомозів (на 10 кап) | 1,0±0,7 | 2,6±0,9 | 1,1±0,6 |
| Лінійна щільність, капіляр/мм | 7,4±0,3 | 7,8±0,35 | 8,1±0,34 |
| Зміна форми капіляра (на 10 кап) | 0,9±0,6 | 2,8±0,8 | 1,2±0,6 |
| Наявність «сладжування», бали | 0 | 1,2±0,3* | 0,3±0,1 |
| Перикапілярні зміни, бали | 0,1±0,1 | 1,6±0,4* | 0,7±0,2 |

було додатково проведено доплерографічне дослідження судин мозку, яке показало значне уповільнення венозного відтоку. І на кінець у чотирьох дітей (20%) було виявлено іритативні зміни на діенцефально-мезенцефальному рівні.

Статистична обробка клінічних даних та даних додаткових методів обстеження (ЕЕГ) в основній групі спостереження виявила вірогідні кореляційні зв'язки між змінами на ЕЕГ та такими порушеннями: незначна дезорганізація α -ритму в скроневих зонах корелювала з відставанням у мовному розвитку ($r=0,35$), порушення β -ритму помірної інтенсивності – з утрудненням засипанням ($r=0,51$), помірно виражена міжпівкулева асиметрія – з мігренозним головним болем ($r=0,48$). Крім того було отримано ряд інших корелятивних зв'язків, а саме: вегетативна дисфункція корелювала з неспокійною обстановкою в родині ($r=0,62$), поява патологічних повільних хвиль на ЕЕГ із перенесеним стресом ($r=0,37$) тощо.

Висновки

1. У дітей із перинатальною патологією частіше виявляються симптоми порушення мікроциркуляції, які носять функціональний характер, а саме наявність сладжування та перикарилярних змін, і, скоріше всього, є наслідком вегетативної дисрегуляції, яка, в свою чергу, виникає на тлі порушень у допамінергічній нейротрансмісії, що необхідно враховувати при проведенні медикаментозних методів корекції.

2. Зміни з боку ЕЕГ у дітей дошкільного віку з перинатальною патологією в анамнезі носять дифузний характер та мають помірну інтенсивність. Найчастіша локалізація ЕЕГ змін у таких дітей зустрічається і лобній та скроневій ділянках.

3. ЕЕГ залишається доступним неінвазивним методом діагностики, який обов'язково слід включати у комплексне обстеження, що надає додаткові можливості у виявленні окремих функціональних відхилень у дітей з перинатальною патологією.

Перспективи подальших досліджень

На основі отриманих результатів перспективним є підбір медикаментозних препаратів які б оптимально діяли на патофізіологічні ланцюги виявлених порушень і активно їх купіювали.

Література. 1. Барашнев Ю. И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксически-ишемических энцефалопатиях / Ю. И. Барашнев // Акуш. и гинекол. – 2000. – № 5. – С. 39–42. 2. Барашнев Ю. И. Принципы реабилитационной терапии перинатальных повреждений нервной системы у новорожденных и детей первого года жизни / Ю. И. Барашнев // Рос. вест. перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 3. – С. 17 – 23. 3. Мачинская Р.И., Крупская Е.В. ЭЭГ-анализ функционального состояния глубинных регуляторных структур мозга у гиперактивных детей // Физ. Человека. – 2001. – Т.27, № 5. – с.122-123. 4. Михеева И. Г. Клиническое значение биомикроскопии бульбарной конъюнктивы в педиатрической практике / И. Г. Михеева, Е. А. Ефимцева, О. В. Михеев // Педиатрия. – 2007. – Т.86, №2. – С.99–102. 5. Bergman R. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument / R. Bergman, L. Sharony, D. Schapira et al. // Arch. Dermatol. – 2003. – №139. – P.1027–1030. 6. Nagy Z. Nailfold digital capillaroscopy in 447 patients with connective tissue disease and Raynaud's disease / Z. Nagy, L. Czirjak // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2004. – №18. – P. 62–68.

СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В АНАМНЕЗЕ НА ФОНЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

Д. Ю. Нечитайло

Резюме. Обследовано 60 детей 5-7 лет. Детей распределены на две группы: с перинатальной патологией ЦНС в анамнезе (30 детей) и без нее (30 детей). Дети, подвергшиеся перинатальным поражениям ЦНС, имеют определенные особенности капиллярной микроциркуляции на фоне изменений на ЭЭГ, которые скорее всего обусловлены дисфункцией вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: дети, перинатальные поражения ЦНС, периферическая микроциркуляция, электроэнцефалография

CONDITION OF PERIPHERAL MICROCIRCULATION IN CHILDREN WITH PERINATAL PATHOLOGY IN ANAMNESIS AGAINST BACKGROUND OF ELECTROENCEPHALOGRAPHY CHANGES

D. Yu. Nechytailo

Abstract. The study involved 60 children aged from 5 to 7 years. Children were divided into two groups: with perinatal pathology of CNS in the anamnesis (30 children) and without that (30 children). Children who have transferred perinatal involvement of CNS, have certain features of capillary microcirculation and changes on electroencephalography which, most likely, are caused by dysfunction of the vegetative nervous system.

Key words. Children, perinatal pathology of CNS, capillary microcirculation, electroencephalography.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41).-P.70-72.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. В.М.Пащковський

© Д.Ю.Нечитайло, 2012

УДК 616.2-008.6:616-001.36

Н. Ю. Новиков

ГУ «Крымский государственный
университет имени С.И.Георгиевского»
г. Симферополь

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ПРИ РАЗВИТИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром.

Резюме. Клинико-морфологические показатели при остром респираторном дистресс-синдроме. Гистологические и статистические методы. В результате проведенного исследования установлены клинико-морфологические корреляции и доза-зависимые эффекты заместительной сурфактантной терапии острого респираторного дистресс-синдрома.

Введение

Острое развитие и стремительное прогрессирование гриппозных пневмоний у пациентов приводит к смерти в первые несколько суток от начала симптомов заболевания. Причиной смерти при гриппе часто становится острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [1]. Острое легочное повреждение и ОРДС развивается также при других критических состояниях у человека – острых панкреатитах, перитонитах, сепсисе и пр. [2]. В цепь патогенетических реакций при ОРДС включается вторично развивающийся дефицит системы сурфактанта легких. В связи с этим неоднократно инициировались клинические испытания метода заместительной сурфактантной терапии при ОРДС. Однако ни в одном из этих испытаний не было обнаружено клинически значительного положительного эффекта от применения экзогенных сурфактантов. Несмотря на это в отечественной и зарубежной литературе продолжают появляться публикации посвященные методу заместительной сурфактантной терапии при ОРДС [3,4,5].

Цель исследования

Установить взаимосвязь между клиническими и морфологическими показателями при летальной респираторной патологии в условиях заместительной сурфактантной терапии.

Материал и методы

Изучали гистологические препараты 121 пациента, причина смерти которых была связана с острым респираторным дистресс-синдромом взрослых (ОРДС). По факту использования заместительной сурфактантной терапии у больных была выделена группа 1 (n=38). Из оставшихся

пациентов была сформирована группа 2 (n=83). Причиной развития ОРДС послужила разнообразная патология – пневмонии, травмы, кровопотеря, утопление, ожоги верхних дыхательных путей и ожоговый шок, сепсис, острый панкреатит и перитонит, эклампсия беременных и пр. По возрасту и полу достоверных различий между группами не выявлено.

Учитывалось время, прошедшее с момента поступления больного в стационар до момента наступления смерти, время проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и величина постоянного положительного давления конца выдоха (ПДКВ). Проводился мониторинг SpO_2 , по ротаметру фиксировалась величина FiO_2 . Учитывали частоту спонтанного дыхания (ЧДД) и температуру тела больного (t°).

В гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином и по ван-Гизон, выбирали и фотографировали поля зрения, содержащие только респираторную паренхиму. В полученных изображениях определяли два морфометрических показателя – толщину межальвеолярных перегородок и «Показатель Т». Показатель Т представляет собой отношение числа точек (пиксели цифрового изображения) соответствующих межальвеолярным перегородкам и внутриальвеолярного экссудата к числу всех точек в изображении. Этот метод представляет собой модификацию методов «точечный счет» и «линейное интегрирование». Метод выполняется следующим образом. Путем многократного измерения оптической плотности воздушных пространств в изображении достигается статистически значимый порог чувствительности. С учетом этого порога цифровое изображение переводят в разряд бинарного (двухцветного). Затем определяют частное от деления числа

пикселов, соответствующих тканевым структурам и эксудату, к общему числу пикселов в изображении.

Учитывали частоту встречаемости следующих патоморфологических признаков: наличие очагов пневмонии, геморрагий, тромбоз, выраженной гиперемии, отложений гемосидерина, фибрина, наличие гиалиновых мембран, пролиферации альвеолярного эпителия, колоний микроорганизмов, амилоидных телец, серозного эксудата.

Взаимосвязь показателей в группах, силу и направление связи изучали методом ранговой корреляции Спирмена. При помощи метода Манна-Уитни определяли взаимосвязь частоты каждого из патоморфологических признаков (признак являлся группирующей переменной) и клинических показателей. Точный критерий Фишера (таблицы 2x2) использовали для анализа сопряженности патоморфологических показателей. Для расчетов использовались программы MedStat и свободно распространяемая через сеть Internet программа «Точный Критерий Фишера» Владимира Беляева. Выводы базировались на статистически значимых результатах при p не более 0,05.

Обсуждение результатов исследования

При сравнении частот встречаемости патоморфологических показателей между группами при 5% уровне значимости установлены различия в частоте выявления очагов серозного внутриальвеолярного эксудата. Сравнение клинических показателей выявило статистически значимую межгрупповую разницу в продолжительности искусственной вентиляции легких и в показателе насыщения крови кислородом SpO_2 (табл. 1.).

Взаимосвязь между патоморфологическими и клиническими показателями в группах определяли методом Манна-Уитни. При этом патоморфологический признак служил группирующей переменной (табл. 2, 4). Взаимосвязь количественных клинических и патоморфологических показателей производили методом корреляции Спирмена (табл. 3, 5).

Для выяснения доза-зависимых эффектов ЗСТ использовали метод корреляции Спирмена (табл. 6).

Результатами многочисленных исследований подтверждено, что наиболее ярким эффектом после применения препаратов экзогенного сурфактанта является кратковременное повышение оксигенации крови. Это выражается в улучшении параметров внешнего дыхания и позволяет уменьшить концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси. Анализируя данные собственного исследования можно утверждать, что данный факт подтверждается статистически значимой меж-

групповой разницей в SpO_2 . Использование метода заместительной сурфактантной терапии (ЗСТ) приводит к увеличению продолжительности ИВЛ. Об этом свидетельствует слабой силы положительная связь между дозировкой препарата, используемого для ЗСТ и длительностью ИВЛ, а также статистически значимое превышение этого показателя в первой группе больных. Очевидна взаимосвязь между длительностью ИВЛ, длительностью заболевания и более высоким уровнем SpO_2 в группе больных с использованием ЗСТ. Данный факт имеет важное клиническое значение, поскольку означает что, на фоне применения экзогенного сурфактанта длительность жизни (а значит сроки ИВЛ и длительность заболевания) возрастает. Помимо установленной взаимосвязи между дозировкой Сузакина и длительностью ИВЛ, доза-зависимый эффект ЗСТ выражается в наличии средней силы положительной связи между дозировкой препарата и продолжительностью нахождения больного в стационаре.

Обнаруженная в первой группе пациентов взаимосвязь температуры тела с частотой выявления геморрагий, тромбоза, фибрина и гемосидерина, вероятно, возникла в связи с группировкой этих данных вместе, как признаков воспаления. Во второй группе большинство зависимостей связано с параметрами внешнего дыхания (частота выявления очагов пневмонии – FiO_2 и ЧДД, частота обнаружения гемосидерина – ПДКВ, FiO_2 , SaO_2 , SpO_2), что может быть связано с использованием метода ЗСТ. Эти факты требуют дальнейшего изучения.

Интересен факт установления слабой силы связи, при высокой статистической значимости между показателем T и уровнем SaO_2 . Показатель T характеризует объемную долю тканевого компонента и эксудата в легочной ткани. Чем выше уровень данного показателя, тем меньше объемная доля воздушных пространств в респираторном отделе, что логично объясняет его зависимость от SaO_2 . Однако и эта находка требует более обоснованного подтверждения.

Выводы

1. Между клиническими и патоморфологическими признаками при остром респираторном дистресс-синдроме взрослых существует статистически значимая взаимосвязь.

2. Использование заместительной сурфактантной терапии при остром респираторном дистресс-синдроме взрослых способствует улучшению оксигенации крови.

3. Использование заместительной сурфактантной терапии при остром респираторном дистресс-

Таблица 1

Достоверные межгрупповые различия

| | Группа 1 (n=38) | Группа 2 (n=83) |
|------------------|-----------------|-----------------|
| ИВЛ | 8,12±1,26** | 3,74±1,01** |
| SpO ₂ | 91,4±2,58** | 82,93±4,43** |

Примечание. ** - различия значимы при $p < 0,01$

Таблица 2

Клинико-морфологические корреляции в группе 2 при сравнении частот встречаемости патоморфологических признаков

| Патоморфологический признак | Измеряемый показатель | Уровень статистической значимости p |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| Пневмония | FiO ₂ | 0,0043 |
| Пневмония | ЧДД | 0,0483 |
| Гемосидерин | ПДКВ | 0,0415 |
| Гемосидерин | FiO ₂ | 0,0139 |
| Гемосидерин | SpO ₂ | 0,0357 |
| Серозный экссудат | Длительность заболевания | 0,0405 |

Таблица 3

Клинико-морфологические корреляции измеряемых показателей группы 2

| Показатель 1/ Показатель 2 | Коэффициент корреляции Спирмена | Уровень статистической значимости p |
|--------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| SaO ₂ /Показатель T | 0,4341 | 0,0237 |

Таблица 4

Клинико-морфологические корреляции в группе 1 при сравнении частот встречаемости патоморфологических признаков

| Патоморфологический признак | Измеряемый показатель | Уровень статистической значимости p |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| Геморрагии | Длительность заболевания | 0,0140 |
| Геморрагии | r° | 0,0234 |
| Тромбоз | r° | 0,0075 |
| Гемосидерин | r° | 0,0192 |
| Фибрин | r° | 0,0234 |
| Гиалиновые мембраны | SaO ₂ | 0,0368 |

Таблица 5

Клинико-морфологические корреляции измеряемых показателей группы 2

| Показатель 1/Показатель 2 | Коэффициент корреляции Спирмена | Уровень статистической значимости |
|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Показатель T/SaO ₂ | 0,3989 | 0,0160 |

Таблица 6

Результаты определения доза-зависимых эффектов использования Сузакрина

| Показатель | Коэффициент корреляции Спирмена | Уровень статистической значимости p |
|--------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| Длительность заболевания | 0,6664 | 0,0002 |
| ИВЛ | 0,6531 | 0,0003 |

синдроме взрослых оказывает доза-зависимое влияние на увеличение длительности течения заболевания и продолжительность ИВЛ.

Перспективы дальнейших исследований
Перспективы научного поиска в данном направлении связаны с определением спектра пато-

логии, при которой метод заместительной сурфактантной терапии имеет наибольшую клиническую значимость.

Литература. 1. Deng R. Distinctly different expression of cytokines and chemokines in the lungs of two H5N1 avian influenza patients /Deng R, Lu M, Korteweg C et al. // The Journal of Pathology.-2011. -№3. -P. 328- 336. 2. Burnham Ellen. Circulating Progenitors in Lung Injury: A Novel Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome? / Burnham Ellen // Anesthesiology. -2008. - Vol. 108. -№ 3. - P. 354-356. 3. Власенко А. В. Патогенез, диагностика и дифференцированное лечение прямого и непрямого острого респираторного дистресс-синдрома / А. В. Власенко, А. М. Голубев В. В. Мороз // III Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы респираторной медицины». -Москва. – 2011. –С. 17-18. 4. Почепень О.Н. Опыт применения сурфактанта-БЛ при прямом и непрямом повреждении легких у пациентов с обширными ожогами в республике Беларусь / О.Н. Почепень, Л.В. Золотухина, Е.А. Земец, Е.С. Трояновский // Скорая медицинская помощь – 2011. -№ 11. -С. 44-47. 5. Zagoroulko A. K. Results of limited clinical trials of ukrainian surfactant Suzacrin in patients with acute lung injury syndrome / A. K. Zagoroulko, N. Yu. Novikov, L.V. Usenko, et al. // Journal of Health Sciences. -2012. -№ 2(1). –P. 107–121.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯЦІЇ ЗА РІЗНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ПОШКОДЖЕНЬ, ЩО ВИНИКАЮТЬ У КРИТИЧНИХ СТАНАХ

Н. Ю. Новіков

Резюме. Клініко-морфологічні показники при гострому респіраторному дистрес-синдромі дорослих. Гістологічні та статистичні методи. В результаті проведеного дослідження встановлено клініко-морфологічні кореляції та доза-залежні ефекти замісної сурфактантної терапії гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Ключові слова: гострий респіраторний дистрес-синдром дорослих.

CLINICO-MORPHOLOGICAL CORRELATIONS AT THE DEVELOPMENT OF INJURY IN CRITICAL CONDITIONS

N. Yu. Novikov

Abstract. Clinico-morphological indices in acute respiratory distress syndrome in the adults. Histological and statistical methods. As the result of the carried out study clinico-morphological correlations and dose-dependent effects of the replacement surfactant therapy of Acute Respiratory Distress Syndrome have been stated.

Key words: Acute Respiratory Distress Syndrome.

State Institution Crimea State Medical University named after S. I. Georgievsky (Simferopol)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41).-P.73-76.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. В.М.Коновчук

© Н. Ю. Новіков, 2012

УДК 616.248-053.2

Є. П. Ортеменка
О. О. ШаховаБуковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціХАРАКТЕР ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ
ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ
ШКІЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ
НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ РАННЬОГО
ТА ПІЗНЬОГО ДЕБЮТУ**Ключові слова:** бронхіальна астма,
фенотипи, діти, цитологія,
бронхіальне запалення.**Резюме.** На підставі комплексного обстеження 46 дітей, хворих на бронхіальну астму, встановлено, що для раннього початку хвороби притаманне виразніше пошкодження епітеліального шару дихальних шляхів унаслідок їх нейтрофільно-лімфоцитарного запалення, а в пацієнтів із фенотипом пізньої астми визначався еозинофільно-макрофагальний варіант запальної відповіді бронхів.**Вступ**

Бронхіальна астма (БА) – найбільш актуальна проблема сучасної медицини та алергології, що зумовлено значним зростанням її розповсюдженості останніми десятиріччями, невпинним підвищенням захворюваності, інвалідизації та зниженням соціальної адаптації хворих, що створює значну медико-соціальну проблему як для дітей, так і дорослих [1]. Розповсюдженість БА в дитячій популяції становить від 5% до 12% [2], проте за кордоном ця цифра досягає 35% [1], що, ймовірно, обумовлюється не лише популяційними відмінностями, а й недосконалістю діагностички вітчизняної патології. Незважаючи на впровадження в практику чітких вітчизняних та міжнародних стандартів та протоколів лікування БА, у 10-30% випадків спостерігається неефективність базисної протирецидивної терапії, яка включає різні групи препаратів, що володіють протизапальною дією [3]. Резистентність до стандартної протизапальної терапії пов'язують з фенотипічним поліморфізмом БА, в розвитку якого мають велике значення як фактори зовнішнього середовища, так і генетична схильність до розвитку даної патології [4].

Неефективність стандартної протирецидивної базисної терапії бронхіальної астми (БА) у дітей пов'язують з фенотипічним поліморфізмом хвороби [3-5]. Різноманіття клінічних проявів бронхіальної астми зумовлено чисельними відмінностями за етіологічними чинниками, патогенезом, спадковістю, гендерною приналежністю, віком манифестації хвороби, наявністю/відсутністю супутньої алергічної патології та ознак атопії, а також асоційованістю з гіперсприйнятливістю бронхів та тяжкістю перебігу захворювання. При цьо-

му вважають, що БА з пізнім дебютом, наприклад, характеризується тяжчим та персистувальним перебігом [6], а нейтрофільний фенотип захворювання вирізняється резистентністю до інгалаційних глюкокортикостероїдів [3].

Мета дослідження

Вивчити особливості клітинного складу індукованого мокротиння в дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму раннього та пізнього початку для визначення особливостей характеру запалення дихальних шляхів.

Матеріал і методи

На базі ОДКЛ №1 м. Чернівці обстежено 46 дітей шкільного віку, хворих на персистувальну БА.

Усім дітям у позанападний період проводився цитологічний аналіз мокротиння, отриманого методом індукції, з використанням серійних розведень гіпертонічних розчинів (3%, 5%, 7%) натрію хлориду, за методом Pavord I.D. у модифікації Pizzichini M.M. (1996 р.). Життєздатність клітин цитологічного осаду визначали за допомогою трипанового синього, віднак вираховували частку епітеліоцитів із загальної кількості клітин. Відносний вміст лейкоцитів визначали шляхом аналізу 200 клітин, за винятком епітеліальних [7].

За дебютом захворювання сформовані дві клінічні групи спостереження. У першу (I) групувійшла 21 дитина з раннім початком БА (до 3 років включно), другу (II) групу склали 25 дітей із пізнім дебютом (в 6 років і пізніше) хвороби.

За основними клінічними ознаками групи порівняння були зіставленими. Так, у I групі було 16 хлопчиків (76,2±9,3%) та 5 дівчаток (23,8±9,3%), а середній вік хворих становив 11,8±0,6 років.

У II клінічній групі порівняння хлопчиків було 13 (52,0±9,9%) ($P>0,05$) та 12 (48±9,9%) дівчаток ($P>0,05$), а середній вік пацієнтів становив 13,3±0,5 року ($P>0,05$). У сільській місцевості проживали: в I групі 18 дітей (85,7±7,6%), а в II групі – 16 хворих (64,0±9,6%, $P>0,05$).

За ступенем тяжкості захворювання у I групі легкий перебіг спостерігався в чотирьох хворих (19,0±8,6%), середньотяжкий - у 12 дітей (57,1±10,8%), і тяжка астма - у 5 пацієнтів (23,9±9,3%). У представників групи порівняння відповідна тяжкість БА реєструвалася у восьми (32,0±9,3%, $P>0,05$), 11 (44,0±9,9%, $P<0,01$) та 6 (24,0±8,5%, $P<0,01$) хворих відповідно.

Отримані дані аналізувалися методами біостатистики з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Вірність нульової гіпотези визначалася з урахуванням рівня значущості „P”, „P φ ” (методом кутового перетворення Фішера).

Обговорення результатів дослідження

Виходячи з того, що в здорових дітей максимальний відносний вміст еозинофільних лейкоцитів у мокротинні не перевищує 2%, а основними клітинами мокротиння є легеневі мононуклеари, частка яких зазвичай становить 80-90% [7, 8], зазначено, що в обстежених дітей обох клінічних груп визначається відносно зменшення пулу нормальних клітин захисту легень – альвеолярних макрофагів за рахунок зростання частки клітин, асоційованих із запальною реакцією бронхів при бронхіальній астмі: лімфоцитів, еозинофілів та нейтрофілів гранулоцитів. Проте, у хворих на БА пізнього дебюту реєструється вірогідно виразніша еозинофілія бронхіального секрету.

Порівняльний аналіз показників цитограми індукованого мокротиння у дітей із різними фенотипами БА залежно від віку маніфестації захворювання представлений у таблиці.

Відсотковий вміст життєздатних клітин, що є показником правильності отримання мокротиння та маркером щодо адекватності отриманого матеріалу для подальшого дослідження, не відрізнявся в пацієнтів клінічних груп порівняння та співпадав із даними літератури [7].

Відносно рідкісне виявлення тучних клітин у мокротинні не було пов'язане з їх незначущістю в реалізації патологічного процесу при БА, а пояснювалося наслідком їх «фіксації» в м'язовому шарі бронхіальної стінки [9].

Попри те, що відсотковий вміст нейтрофілів гранулоцитів та лімфоцитів бронхіального секрету вірогідно не відрізнявся в групах спостереження, встановлена тенденція до зростання частки цих клітин у дітей із раннім дебютом захворювання. Так, серед хворих на БА раннього початку відсоток дітей із кількістю в індукованому мокротинні нейтрофілів гранулоцитів $\geq 48\%$ та лімфоцитів $>11\%$ становила відповідно 76,2% та 47,6%, а в II групі порівняння частка пацієнтів за зазначених розподільчих точок клітинного складу мокротиння становила 52,0% ($P\varphi<0,05$) та 16,0% ($P<0,05$) відповідно.

Фенотипу БА із раннім дебютом також притаманна виразніша запальна відповідь дихальних шляхів, що відображувалося підвищеною кількістю злушеного епітелію в індукованому мокротинні. Так, серед хворих на БА раннього початку реєструвалося 38,0% дітей із кількістю епітеліоцитів у бронхіальному секреті $>55\%$, а серед пацієнтів II клінічної групи порівняння – лише 12,0% ($P<0,05$) школярів.

Зважаючи на значно вищий відсотковий вміст еозинофілів гранулоцитів у школярів II клінічної групи та встановлену тенденцію до зростання частки легеневих моноцитів у таких хворих, можна припустити еозинофільно-макрофагальний варіант запальної відповіді дихальних

Таблиця

Показники клітинного складу мокротиння в обстежених дітей (M±m);
(мінімальне значення – максимальне значення)

| Показники цитограми % | I група (n=21) | II група (n=25) |
|--------------------------|-------------------|--------------------|
| Життєздатність клітин | 77,9±2,5 (55-96) | 75,3±2,4 (43-95) |
| Еозинофіли | 3,95±1,3 (0-20)* | 14,2±4,3 (1-82) |
| Нейтрофіли | 49,9±4,1 (12-86) | 46,3±4,8 (3-90) |
| Макрофаги | 30,0±4,5 (2-80) | 29,7±4,5 (1-81) |
| Лімфоцити | 15,8±2, (2-44) | 8,5±1,4 (0-68) |
| Тучні клітини | 0,38±0,3 (0-8) | 0,5±0,3 (0-9) |
| Епітеліальні клітини | 47,8±4,7 (15-93) | 40,4±3,2 (9-83) |

Примітка. * - $P<0,05$

шляхів у пацієнтів із пізнім початком БА. Так, у І клінічній групі відсоток школярів із кількістю еозинофільних гранулоцитів $>4\%$ та альвеолярних макрофагів $>37\%$ становив відповідно 23,8% та 9,5%, а в групі хворих із пізнім дебютом БА частка пацієнтів із вищевказаними дискримінантними точками в цитологічному аналізі мокротинні сягала 60,0% ($P < 0,05$) та 28,0% ($P < 0,05$).

Таким чином, у хворих на БА з раннім дебютом реестрували виразнішу нейтрофільно-лімфоцитарну запальну реакцію дихальних шляхів, а у пацієнтів із фенотипом пізньої астми – еозинофільно-макрофагальний варіант запальної відповіді бронхів.

Висновки

1. Для бронхіальної астми раннього початку притаманно виразніше пошкодження епітеліального шару дихальних шляхів внаслідок їх нейтрофільно-лімфоцитарного запалення.

2. За фенотипу захворювання з пізнім дебютом запальна відповідь бронхів опосередкована еозинофільно-макрофагальною клітинною асоціацією.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки у визначеному напрямі.

Література. 1. Pearce N. Asthma and allergies in childhood (ISAAC) symptoms: phase III of the International Study of Worldwide trends in the prevalence of asthma / N. Pearce, N. Ait-Khaled, R. Beasley [et al.] // *Thorax*. – 2007. – Vol. 62. – P. 757-765. 2. Аналіз дитячої алергологічної служби в Україні за 2009 рік. – МОЗ України – 14.07.2010. – №04.01.12. – 12 с. 3. Cowan D.C. Effects of steroid therapy on inflammatory cell subtypes in asthma / D.C. Cowan, J.O. Cowan, R. Palmay [et al.] // *Thorax*. – 2010. – Vol. 65. – P. 384-390. 4. Holgate S.T. Local genetic and environmental factors in asthma disease pathogenesis: chronicity and persistent mechanisms / S.T. Holgate, D.E. Davies, R.M. Powell, P.H. Howarth [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 29. – P. 793- 803. 5. Безруков Л.О. Вибрані питання діагностики та лікування бронхіальної астми в дітей / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Л.А. Іванова та інші. // Чернівці, Видавничо-інформаційний центр „Місто”. – 2011 р. – 203 с. 6. Kapitein B. Gene expression in CD4+ T-cells reflects heterogeneity in infant wheezing phenotypes / B. Kapitein, M.O. Hoekstra, D. J. Hijnen, E.N.J. Nijhuis, [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 32. – P. 1203-1212. 7. Lex C. Sputum induction in children with difficult asthma: safety, feasibility and inflammatory cell patterns / C. Lex, D. N. Rayne, A. Zacharasiewicz, L. Li [et al.] // *Pediatr. Pulmon.* – 2005. – Vol. 39. – P. 318-324. 8. Безруков Л.О. Порівняльний аналіз цитологічного складу мокротиння школярів, хворих на бронхіальну астму, при еозинофільному та нейтрофільному характері запалення дихальних шляхів / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, С.П. Ортеменка // *Здоров'я ребенка*. – №. 2 (37). – 2012. С. 28- 30. 9. Bradding P. Mast cell regulation of airway smooth muscle function in asthma / P. Bradding // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 29. – P. 827-830.

ХАРАКТЕР ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ РАННЕГО И ПОЗДНЕГО ДЕБЮТА

Е. П. Ортеменка, О. А. Шахова

Резюме. На основании комплексного обследования 46 детей, страдающих бронхиальной астмой, выявлено, что для раннего начала заболевания характерно более выразительное повреждение эпителиального слоя дыхательных путей вследствие их нейтрофильно-лимфоцитарного воспаления, а у пациентов с фенотипом поздней астмы определялся эозинофильно-макрофагальный вариант воспалительного ответа бронхов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фенотипы, дети, цитология, бронхиальное воспаление.

TYPE OF INFLAMMATORY RESPONSE OF AIRWAYS IN SCHOOL AGE CHILDREN SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTMA WITH EARLY AND LATE ONSET

Ye. P. Ortemenka, O. O. Shahova

Purpose. Currently an inefficiency of standard anti-relapse basic therapy of bronchial asthma in children is associated with phenotypic polymorphism of the disease. It is believed that asthma with late debut, for example, is characterized by more severe and long-lasting course, and neutrophilic phenotype of the disease is distinguished by resistance to inhaled corticosteroids. The aim of the investigation was to determine the peculiarities of the nature of airway inflammation by the study of the characteristics of the cellular structure of induced sputum in school-age children with bronchial asthma with early and late onset.

Materials and methods. 46 school age children suffering from persistent bronchial asthma have been examined. A cytological analysis of induced sputum obtained by using serial dilutions of hypertonic solutions (3%, 5%, 7%) of sodium chloride has been performed for all children by the method of Pavord I.D. in the modification of Pizzichini M.M. (1996). The first (I) clinical group consisted of 21 child with early onset of bronchial asthma (up to 3 years) has been gotten, the second (II) group has been consisted of 25 children with a late debut (at 6 years later) of the disease.

Results. The cellular composition of the induced sputum of children of the 1st clinical group was: eosinophilic granulocytes $3,95 \pm 1,3\%$, neutrophilic granulocytes $49,9 \pm 4,1\%$, mast cells $0,38 \pm 0,3\%$, alveolar macrophages $30,0 \pm 4,5\%$, lymphocytes $15,8 \pm 2,9\%$, epithelial cells $47,8 \pm 4,7\%$. Eosinophils $14,2 \pm 4,3\%$ ($P < 0,05$), neutrophils $46,3 \pm 4,8\%$ ($P > 0,05$), mast cells $0,5 \pm 0,3\%$ ($P > 0,05$), macrophages, $29,7 \pm 4,5\%$ ($P > 0,05$), lymphocytes $9,3 \pm 2,8\%$ ($P > 0,05$) and epithelial cells $40,4 \pm 3,2\%$ ($P > 0,05$) have been included respectively in the cytogram of bronchial secretions in patients with late onset asthma.

Conclusions. On the basis of a complex investigation of 46 children suffering from bronchial asthma, it has been stated that early-onset disease is characterized by a more expressive damage of the epithelial layer of the airways due to their neutrophil-lymphocytic inflammation, and the eosinophil-macrophagal variant of inflammatory response in the bronchi has been determined in patients with late-onset asthma phenotype.

Key words: bronchial asthma, phenotypes, children, cytology, bronchial inflammation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.77-79.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Т. В. Сорокман

© Е. П. Ортеменка, О. О. Шахова, 2012

УДК 616.89

С. Г. Поликова

Український науково-дослідний
інститут соціальної і судової психіатрії
та наркології МОЗ України, м. Київ

УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИЧНОГО ІНСТРУМЕНТАРІЮ (НА ПРИКЛАДІ ПРАЦІВНИКІВ НЕБЕЗПЕЧНИХ ВИДІВ ПРОФЕСІЙ)

Ключові слова: удосконалення
діагностичного інструментарію,
аутоагресія, особи небезпечних
видів професій.

Резюме. Наведені результати власних досліджень по вдосконаленню діагностичного інструментарію шляхом розробки «Карт обстеження осіб із підвищеним ризиком аутоагресивної поведінки». Описані розділи карти, особливості формулювання питань, процедури обстеження, які допомагали скоротити час обстеження, за високої інформативності даної карти.

Вступ

Сучасні тенденції розвитку суспільства спрямовані на організацію умов життя та професійної діяльності, яка б сприяла актуалізації особистості та розкриттю її прихованих можливостей та ресурсів [1]. Не зважаючи на це, сприятливі умови життя не завжди й не на всіх впливають однаково. Для одних людей такі умови дійсно викликають бажання розвиватися та сприяють розкриттю і розвитку їх здібностей та можливостей. Для інших, навпаки, це призводить до негативного, деструктивного впливу на особистість, перешкоджає особистісному розвитку, сприяє виникненню страхів, невизначеності, пасивності, фрустрації, депресії. В інших випадках, негативні умови життя активізують та стимулюють розвиток особистості, її здібностей, потреб та бажань. Зовсім інша річ, коли мова йде про несприятливі умови праці, а особливо ті, що пов'язані із підвищеним особистим ризиком [2].

Рівень розвитку сучасного суспільства, соціальний, економічний, науковий та технічний прогрес, вимагають активізації внутрішніх ресурсів особистості та викликають формування негативних психічних станів, таких як стани напруженості, незадоволеності, тривоги, страху, стресу та інші. Негативні психічні стани погіршують ефективність діяльності, надійність та якість її виконання, сприяють виснаженню людини, професійному згоранню, погіршують стан здоров'я, психофізіологічний стан, протікання психічних процесів та утворюють психологічні проблеми, що дезорганізують особистість у цілому [3].

Аналіз тенденцій розвитку аварій та катастроф демонструє, що на території України на початку ХХІ століття зберігається високий ступінь ризику виникнення великомасштабних надзвичайних ситуацій внаслідок збільшення впливу людського фактору на навколишнє середовище,

зниження загального рівню техніки безпеки та виробничої дисципліни. Індивідуально-типологічні, психологічні властивості особистості, особливості об'єктивних обставин та суб'єктивне сприйняття обумовлюють виникнення та своєрідність протікання кожного окремого психічного стану [4].

За даними світового досвіду вище ніж 60 % аварій на виробництві відбувається із-за помилок співробітників. Неправильні дії людей стають причиною 50 % катастроф у транспортній промисловості. У 20-25 % випадків відбуваються аварії у вугільній промисловості внаслідок людського фактору. Однак грамотна поведінка працюючого персоналу дозволяє уникнути до 70 % позаштатних ситуацій [5].

Мета дослідження

Покращити діагностику психічної патології та патологічних станів особистості в осіб небезпечних видів професій шляхом розробки та удосконалення діагностичного інструментарію.

Матеріал і методи

Найнебезпечнішою серед цивільних професій вважають професію гірника. Цьому є багато підтверджень, а саме, постійні повідомлення про аварії на вугільних шахтах, які забирають життя гірників.

Для удосконалення процедури збору анамнестичних даних та покращання психодіагностичної процедури ми розробили та використали спеціальну карту обстеження, яка складається з 5 розділів (загальна інформація, сімейний та соціальний стан, опис існуючих проблем, модальний аналіз існуючих проблем, біологічні фактори) та додатково психодіагностичних методик.

Перший розділ – «Загальна інформація» включав питання, які допомагали зібрати соціально-демографічну інформацію, як то вік, стать, сімейний стан, освіта, тип професії. При чому питан-

ня – «тип професії» мав на увазі з ким або з чим контактував обстежений – чи то людина, чи то техніка або знакова система і т.д.

Другий розділ «Сімейний та соціальний стан» конкретизував особливості сімейних взаємовідносин, соціальне становище пацієнта, допомагав зібрати сімейний анамнез включаючи інформацію про роботу, захворювання та особливості характеру близьких рідних – мати, батька, сестер та братів. А також вивчався соціальний статус обстеженого та особливості його взаємовідносин в батьківській родині.

Третій розділ «Опис існуючих проблем» допомагав виявити проблеми, що існують, час їх появи, серйозність цих проблем та відношення обстеженого до них. Допомагали у конкретизації проблем відкриті питання, де пацієнти могли описати у вільній формі, що їх турбувало. Також в даному розділі ми використали спеціально розроблену таблицю (рис. 1).

Обговорення результатів дослідження

По-перше дану таблицю було запропоновано заповнити згідно зі ступенем задоволення від життя за п'ятирічками. А пізніше пацієнти заповнювали подібну таблицю за ступенем напруження від проблем за кожною п'ятирічкою. Після цього лікар мав можливість зіставити ці дві таблиці, щоб зробити висновки стосовно існуючих проблем, тобто таблиця виступала в ролі матриці, на яку нібито накладалися події життя, та можна було відстежити як змінювалася напруга залежно від насиченості п'ятирічки життя подіями (позитивними чи

негативними). Наприкінці цього розділу в карті поставлено запитання про очікування стосовно терапії, терапевта та результатів терапії. Тобто ці запитання допомагали сформуванню запит у пацієнта на терапію та почати складати план терапії.

В четвертому розділі карти проводився модальний аналіз існуючих проблем, для цього детально ставились запитання стосовно проблем з адаптацією, проблем у підлітковому віці, проблем у взаємовідносинах, при цьому для удосконалення виявлення цих проблем та прискорення опитування було запропоновано різноманітні варіанти відповідей, що було оформлено у вигляді таблиць.

П'ятий розділ нашої карти включав запитання для виявлення біологічних факторів, які могли впливати на виникнення та розвиток психічної чи психосоматичної патології в обстежених хворих. Визначалися зріст, вага та її коливання, збалансованість харчування, наявність фізичної активності. Також значну увагу приділяли сімейному анамнезу відносно наявності психосоматичних проблем у батьків пацієнта.

Всі п'ять розділів карти було складено таким чином, щоб максимально повно охопити всі існуючі проблеми пацієнта, познайомитися із його історією життя для подальшого складення плану терапії. Оформлення карти у вигляді таблиць допомогло зменшити час на опитування хворого не знизивши інформативності карти (рис. 2). А також це спрощувало створення бази даних та статистичну обробку отриманого матеріалу.

Додатком до карти була низка психодіагностичних методик спрямованих на виявлення депресії та

| Ступінь задоволення | П'ятирічка життя | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|------------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|---------|
| | До 5 років | 6-10 | 11-15 | 16-20 | 21-25 | 26-30 | 31-35 | 36-40 | 41-45 | 46-50 | 51-55 | 56-60 | 61-65 | 66-70 | 71-75 | 76-80 | 81-85 | 86-90 | 91-95 | 96-100 | 100-105 |
| 10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Рис. 1. Таблиця задоволення від життя.

Примітка. 10 балів - максимальний ступінь задоволення, 1 бал - мінімальний ступінь задоволення

Чи турбують Вас нічні кошмари, якщо так, то які?

| 1 | 2 |
|-----|----|
| Так | Ні |

Рис. 2. Приклад оформлення пункту карти

тривоги, рівня алекситимії: опитувальник Баса-Дарки, шкала депресії Цунга, шкала тривоги Спілберге-ра-Ханіна, опитувальник Шмішека, тест Люшера, Торонтська алекситимічна шкала, а також проєктивний тест виявлення психосоматичних проблем [6].

За допомогою нашої карти проводилося обстеження осіб небезпечних видів професій, а саме, гірників, що постраждали внаслідок аварій на вугільних шахтах, на базі Донецької обласної клінічної лікарні профзахворювань, а також машиністів та помічників машиністів на базі Дорожньої клінічної лікарні № 1 ст. Київ. Карта дозволила більш детально вивчити медико-психологічний стан обстежуваного, скласти індивідуальну програму медико-психологічної реабілітації, а також, з урахуванням особливостей кожного обстеженого, надала можливість об'єднання їх в однорідні за проблематикою групи для проведення групової терапії з реабілітаційною метою.

Удосконалення процедури обстеження надало можливість більш ретельно проводити скринінг психологічних, психічних чи психосоматичних проблем у осіб небезпечних видів професій, виявляти існуючі проблеми та починати надавати кваліфіковану допомогу на більш ранніх етапах, що спрямовано на покращання прогнозу захворювання, тобто профілактику патології. На цьому етапі стало також можливим визначення предикторів психічної та психосоматичної патології та аутоагресивної поведінки в осіб небезпечних видів професій.

Так, для виявлення предикторів усіх обстежених було розподілено на дві групи – основну та контрольну. В результаті при порівнянні основної та контрольної груп ми змогли виділити наступні предиктори саморуйнівної поведінки (табл. 1):

Також за допомогою карти обстеження ми опитували пацієнтів на предмет наявності причин, які сприяють виникненню аутоагресії згідно з теорією восьми «С» (табл. 2).

Як видно з таблиці 2, в обстежених пацієнтів достатньо часто спостерігаються такі стани, як психологічна дезадаптація (66,2 % у гірників і 56,6 % у машиністів), потреба в заспокоєнні та почутті комфорту (68,7 та 73,7 % відповідно). Відмічено достатньо високий відсоток у машиністів на відміну від гірників таких станів як потреба в контролі (61,8 % серед машиністів та 12,6 % серед гірників), а також потреба в психологічному «очищенні» (46,1 та 20,5 % відповідно).

Крім цього в нашому дослідженні було розроблено систему допомоги особам небезпечних видів професій, тому актуальним було удосконалення інструментарію для оцінки ефективності запропонованого лікування.

Для цього нами було розроблено «Набір шкал для оцінки ефективності лікування». До цього набору шкал ввійшли клінічні шкали для оцінки рівня тривоги (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAM-A), депресії (Hamilton Depression Rating Scale – HAM-D) та шкала загального клінічного враження (CGI-S та CGI-I). Основною метою була оцінка динаміки симптоматики за результатами шкал. Тобто пацієнтів було оцінено за клінічними шкалами до терапії та через 3 місяці після терапії [7,8].

Якщо «Картою обстеження пацієнта із підвищеним ризиком аутоагресивної поведінки» може користуватися як лікар-психіатр, так і лікарі інших спеціальностей, а також пацієнт може заповнювати цю карту самостійно, то «набір шкал для оцінки ефективності лікування» призначений для оцінки пацієнта тільки лікарем-психіатром. Однак, ці шкали є відомими психіатрам усього світу, тобто якщо лікар бачить загальний бал за цією шкалою, то він розуміє особливості стану хворого, а також вони є зручними у використанні. Більш того є чіткі стандарти оцінки динаміки за цими шкалами, як то зниження загального балу за шкалою HAM-A чи HAM-D на 20 % це

Таблиця 1

Предиктори саморуйнівної поведінки в осіб небезпечних видів професій

| Основна група | Контрольна група |
|--|--|
| молодий вік – 20-29 років – 33,3%; | 20-29 років – 15,4 % |
| низький рівень освіти – середня-спеціальна – 40,9% | середня спеціальна – 19,5% |
| тип професії «людина-техніка» - 87,0% | «людина-техніка» – 38% |
| Незадоволення професією – 83,0% | Незадоволення професією – 38,9% |
| неблагополучний сімейний стан – 31,5% обстежених мешкають без сім'ї, серед них 23,6% розлучені, 26,1% - живуть у незареєстрованому шлюбі, 10,3% не одружені. При чому, 31,5% обстежених не задоволені своїми відносинами в сім'ї. | без сім'ї – 18,1%; розлучені – 10,1%; живуть у незареєстрованому шлюбі – 11,7%; не одружені – 6,1%; не задоволені відносинами в сім'ї – 13,6%. |
| проживання на самоті – 31,5% обстежених мешкають самі. | проживання на самоті - 14,9% |

Розподіл обстежених за наявністю причин аутоагресивної поведінки згідно правила 8 «С»

| Причини виникнення аутоагресії | Кількість обстежених | | | | | |
|---|----------------------|----------|-----------|----------|------------------|----------|
| | Основна група | | | | Контрольна група | |
| | Гірники | | Машиністи | | група | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Психологічна дезадаптація | 184 | 66,2 | 43 | 56,6 | 11 | 8,9 |
| Потреба в заспокоєнні та почутті комфорту | 191 | 68,7 | 56 | 73,7 | 4 | 3,3 |
| Потреба в контролі | 35 | 12,6 | 47 | 61,8 | 7 | 5,7 |
| Потреба в психологічному «очищенні» | 57 | 20,5 | 35 | 46,1 | 13 | 10,6 |
| Потреба в підтримці, схваленні, підтвердженні існування | 63 | 22,7 | 15 | 19,7 | 6 | 4,9 |
| Потреба в створенні комфортного оніміння | 27 | 9,7 | 12 | 15,8 | 3 | 2,4 |
| Потреба в покаранні | 13 | 4,7 | 4 | 5,3 | 5 | 4,1 |
| Потреба в спілкуванні | 74 | 26,6 | 24 | 31,6 | 7 | 5,7 |
| Всього | 278 | - | 76 | - | 123 | - |

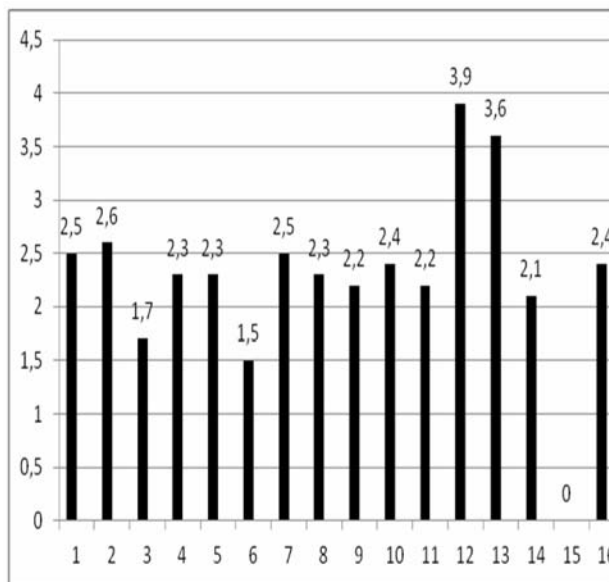


Рис. 3. Показники за шкалою Q-Les-Q

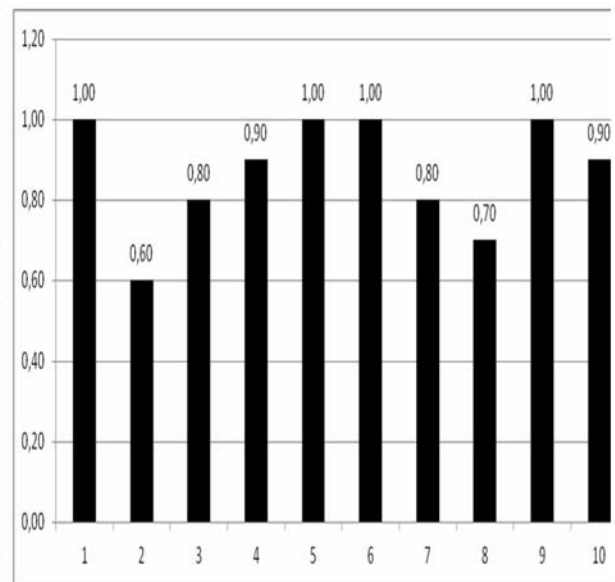


Рис. 4. Показники за шкалою оцінки рівня якості життя (Чабан О.С.)

відповідь на терапію, а 50 % і нижче – це позитивний ефект від терапії і т.д.

Також в нашому дослідженні ми оцінювали рівень якості життя пацієнтів небезпечних видів професій. Оцінка проводилася за допомогою шкали Q-Les-Q, яка також дуже відома лікарям всього світу, яка включає наступні сфери: «Фізична сфера», «Психологічна сфера», «Рівень незалежності», «Соціальні відносини», «Навколишнє середовище» і «Духовна сфера», сума значень яких дає загальну підсумкову оцінку якості життя [9]. Поряд із основними вищезазначеними сферами в структурі опитувальника виділяється глобальна оцінка якості життя (G) - сфера «Загальна якість життя і стан здоров'я».

Форма опитувальника Q-LES-Q – заповнювалась пацієнтом самостійно і складалась із 16 пунктів. Максимальний бал за 14 пунктами 70. Пункти 15 и

16 не входять в загальний бал опитувальника. Показники оцінювалися за якістю та кількістю. Кількісна оцінка проводилася за 5 бальною системою, якісний аналіз відображував ступінь задоволення від життя за останній тиждень, де: 1 бал – дуже погано; 2 бали - погано; 3 бали - задовільно; 4 бали - добре; 5 балів – дуже добре.

В опитувальник включено наступні питання: фізичне здоров'я, настрій, робота в цілому, домашня робота, соціальні взаємовідносини, взаємовідносини в сім'ї, дозвілля, здібність функціонувати в повсякденному житті, сексуальна задоволеність, економічний статус, мешкання чи ситуація житла, здібність фізично рухатися, зір, загальне почуття благополуччя, медикаменти, задоволення життям.

Однак використання цієї шкали потребує багато часу і вона є зовсім великою. Тому в нашому дос-

лідженні ми також використали шкалу оцінки рівня якості життя (Чабан О.С.), яка має 10 пунктів на відміну від Q-Les-Q (16 пунктів) [10]. Більш того в процесі дослідження було виявлено, що результати за даними шкалами корелюють.

Таким чином, використання шкали оцінки рівня якості життя (Чабан О.С.) є більш зручним у зв'язку із її компактністю при повному збереженні інформативності.

Висновки

1. За допомогою розробки «Карти обстеження пацієнта із підвищеним ризиком аутоагресивної поведінки» ми удосконалили діагностику психічної патології та патологічних станів особистості в осіб небезпечних видів професій для більш раннього виявлення цієї патології та початку лікування в зазначеного контингенту.

2. Розробка «Набору шкал для оцінки ефективності лікування» допомогло в об'єктивній оцінці наявності чи відсутності відповіді на терапію.

3. Використання шкали оцінки рівня якості життя (за Чабан О.С.) є більш зручним у зв'язку із її компактністю при повному збереженні інформативності.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені дослідження, спрямовані на подальше вдосконалення діагностичного інструментарію з метою покращання діагностики психічної патології та патологічних станів особистості в осіб небезпечних видів професій.

Література. 1. Підкоритов В.С., Серікова О.І., Дьяченко Л.І., Сазонов С.О., Скринник О.В. Фактори, що в найбільшому ступені впливають на показники врахованої захворюваності та поширеності психічних захворювань серед населення України (перше повідомлення). – Український вісник психоневрології, Том 17, випуск 2 (59), 2009. С. 14-20. 2. Гриневич Є. Г. Стан психічного здоров'я шахтарів і гірничорятувальників, що зазнали впливу надзвичайних ситуацій, аварій та катастроф техногенного характеру // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2006. — № 1-2. — С. 146-148. Linehan M.M., Armstrong H.E., Suarez A., Allmon D., & Heard H.L., 1991 / Cognitive-behavioral treatment of chronically parasuicidal borderline patients. Archives of General Psychiatry, 48. - 1060-1064. 3. Predictors and responses to the growth in physical violence during adolescence: a comparison of students in Washington State and Victoria, Australia / [Herrenkohl T.L., Hemphill S.A., Mason W.A., Toumbourou J.W., Catalano R.F.]. – Am J Orthopsychiatry, 2012. - 82(1). – P. 41-49. 4. Підкоритов В. С., Серікова О. І., Дьяченко Л. І., Сазонов С. О., Скринник О. В. Фактори, що в найбільшому ступені впливають на показники врахованої захворюваності та поширеності психічних розладів серед населення України (перше повідомлення). – Український вісник психоневрології, Том 17, випуск 2 (59), 2009. С – 14-20. 5. Emotion States and Changes Following Rumination in Nonsuicidal Self-Injury and Eating Disorder Behaviours / A Thesis presented to The University of Guelph. - Guelph, Ontario, Canada. – 2012. – 55 p. 6. Малкина-Ильх И.Г. Психосоматика: Справочник практического психолога. – М.: Изд-во Эксмо, 2005. – 992 с. 7. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol 1959; P. 50-55. 8. Joan Busner, Steven D. Targum The Clinical Global Impressions Scale: Applying a Research Tool in Clinical Practice // Innovations in clinical neuroscience. A peer-reviewed journal providing evidence-based information. – 2007, №3. – P. 27-29. 9. Grabot D., Martin C., Auriacombe M., Tignol J. Assisted evaluation scale of quality of life // Encephale. — 1996. — Vol. 22, № 3. — P. 181-185. 10. Чабан О.С., Хаустова О.О., Жабенко О.Ю. / Психосоматичні аспекти в практиці лікаря-інтерніста на прикладі метаболічного синдрому (діагностика, клініка, лікування, профілактика) / Методичні рекомендації – Київ - 2009 – с. 40. Резюме

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ИНСТРУМЕНТАРИЯ (НА ПРИМЕРЕ РАБОТНИКОВ ОПАСНЫХ ВИДОВ ПРОФЕССИЙ)

С. Г. Полишкова

Резюме. Изложены результаты собственных исследований по усовершенствованию диагностического инструментария путем разработки «Карты обследования лиц с повышенным риском аутоагрессивного поведения». Описаны разделы карты, особенности построения вопросов, процедуры обследования, которые помогли сократить время исследования, при высокой информативности данной карты. Усовершенствование диагностики психической патологии и патологических состояний личности помогло осуществлять диагностику и начинать лечение на более ранних этапах. Разработка «Набора шкал для оценки эффективности лечения» помогло в объективной оценке наличия или отсутствия ответа на терапию. А использование шкалы оценки уровня качества жизни (Чабан О.С.) является более удобным в связи с ее компактностью при полном сохранении ее информативности.

Ключевые слова: усовершенствование диагностического инструментария, аутоагрессия, лица опасных видов профессий.

IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC INSTRUMENTS (FOR EXAMPLE, PERSONS OF DANGEROUS PROFESSIONS)

S.G.Polshkova

Abstract. The author describes the results of her own research on improving diagnostic instruments by means of the development of “The examination card of persons with an increased risk of autoaggressive behavior”. We describe the sections of the card, peculiarities of constructing questions, examination procedure, which helped to reduce the time of the study in case of high informational content of the given card. Diagnostics improvement diagnosis of mental pathology and pathological conditions of personality has helped to realize the diagnostics and begin the treatment at earlier stage. The Development of “Set of scales to measure the effectiveness of treatment” helped in the objective assessment of the presence or absence of the response to therapy. And the use of the scale of assessing the level of quality of life (Chaban O.S.) is more convenient in conjunction with its compactness while completely preserving its informational content.

Key words: improvement of diagnostic instruments, autoaggression, persons of dangerous professions.

Ukrainian Scientific-Research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Addiction Health Ministry of Ukraine

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №3(41). - P.84-88.

Надійшла до редакції 25.08.2012
Рецензент – проф. В. М. Паішківський
© С. Г. Полишкова, 2012

С. П. Польова

Вінницький національний медичний
університет ім. М.І. Пирогова**ДІАГНОСТИКА ПЕРЕРИВАННЯ
ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ХВОРИХ
НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ****Ключові слова:** туберкульоз,
переривання вагітності, плацентарна
дисфункція, діагностика,
лікування.**Резюме.** У статті наведені результати клінічного обстеження 26 вагітних, хворих на туберкульоз легень, яким переривали вагітність з наступним морфологічним дослідженням їх плацент. Проаналізовано клінічно-морфологічні порушення плацентарного комплексу за умов туберкульозу. Показано, що вперше діагностований туберкульоз легень порушує фізіологічний перебіг вагітності, призводить до загрози її переривання та зумовлює підвищення перинатальних втрат.**Вступ**

Вперше діагностований туберкульоз легень є чинником підвищеного ризику ускладнень вагітності, зокрема, загрози переривання вагітності, передчасного розриву плідних оболонок, передчасних пологів, хронічної плацентарної дисфункції, тощо [1,3,6].

Гестаційний процес на тлі вперше діагностованого туберкульозу значно обтяжений внаслідок додаткових функціональних навантажень на організм вагітної, адаптаційні резерви якого виснажені туберкульозним процесом, застосуванням хіміотерапії, зниженням реактивності організму [2,3,7].

Експериментальні дослідження на вагітних мишах [4,5,6] вказують на ознаки продуктивного запального процесу з мононуклеарними інфільтраціями в плацентах та суттєве обмеження трофічного потенціалу плодових судин, ураження яких у ранні терміни гестації сприяє прогресуванню запального процесу в стінках судин, порушенню їх формування, що часто є причиною переривання вагітності. Вказані зміни дають можливість стверджувати, що за умов туберкульозу, порушується ріст материнських і плодових судин плаценти, що в кінцевому результаті призводить до плацентарної дисфункції, проте, механізми розвитку її у жінок, хворих на туберкульоз, вивчені ще недостатньо [1,3,7].

Мета дослідження

Провести клінічно-морфологічну оцінку стану плацент при перериванні вагітності в пацієнок, хворих на вперше діагностований туберкульоз легень.

Матеріал і методи

Проведено аналіз 26 випадків переривання вагітності в жінок, хворих на вперше виявлений

туберкульоз легень. Основну групу склали 11 вагітних, хворих на туберкульоз, яким проводили переривання вагітності за медичними показаннями в термінах гестації 17-21 тижнів. Переривання вагітності проводили згідно наказу МОЗ України №508 від 20.07.2006 р. „Про затвердження інструкцій про порядок проведення операції штучного переривання вагітності, форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення”.

Контрольну групу склали 15 вагітних, хворих на туберкульоз легень, які виношували вагітність, отримували комплексне лікування і розроджені у 36-38 тижнів вагітності.

Ендокринну функцію плацент вивчали методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних тест-наборів HPL ELISA (Німеччина). Гістологічні препарати плаценти фарбували гематоксиліном і еозином, визначали концентрацію плацентарного лактогена первинними антитілами проти вказаного гормону виробника Dako Cytomation (Denmark-USA) з кількісною оцінкою інтенсивності діамінобензидинового забарвлення мікроденситометричним методом за допомогою комп'ютерної програми “ВидеоТест – Размер 5.0” (ООО Видеотест, Россия, 2000).

Обговорення результатів дослідження

Показаннями до переривання вагітності в пацієнок основної групи були в шести випадках - інфільтративний туберкульоз легень у фазі розпаду, у п'яти осіб - рецидивні фіброзно-кавернозного туберкульозу. Переривання вагітності проводили методом інтраамніального введення гіпертонічного розчину натрію хлориду. Плацента і плід після амніоцентезу підлягали морфологічному дослідженню. Результати досліджень показали, що ту-

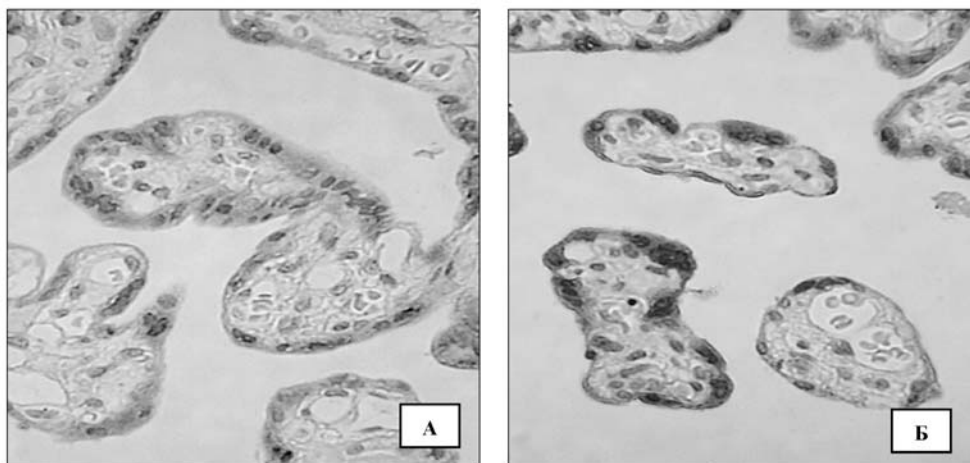


Рис. Мікрофотографії імуногістохімічних препаратів при використанні антитіл проти плацентарного лактогена (стрептавідин-біотинова методика візуалізації антитіл з використанням діамінобензидину та дофарбування ядер гемалауном Майєра). А) плацента, хворої на туберкульоз, термін гестації 18-19 тижнів: оптична щільність специфічного забарвлення в синцитіотрофобласті 0,108 од. опт. щільності; Б) плацента, хворої на туберкульоз, термін гестації 36-37 тижнів, після лікування: оптична щільність специфічного забарвлення в синцитіотрофобласті - 0,244 од. опт. щільності

беркульозний процес переважно локалізувався в децидуальній тканині у вигляді специфічних та неспецифічних ознак: виявлено продуктивний вілзит із лімфоцитами та макрофагальними формами, гальмування дозрівання хоріальних ворсин, а в половині спостережень-посилене відкладання інтервільозного фібриноїду. Спостерігали кальцинати, які не характерні для даного періоду вагітності. Загалом, у плацентах виявляли запальні інфільтрати з переважанням лімфоїдних тканин на тлі повнокрів'я і набряку. У трьох плацентах за методом Ціль-Нільсена виявлено *M. tuberculosis*. У трофобласті хоріальних ворсин імуногістохімічним дослідженням виявлено зниження концентрації плацентарного лактогену. Результати досліджень підтвердили порушення дозрівання хоріальних ворсин вже на 16-му тижні перебігу вагітності, що виявлялося порушенням співвідношення 32 : 68 між проміжними зрілими та незрілими ворсинами, яке в нормі у даному терміні гестації складає 1:1.

Серед 15 вагітних контрольної групи діагностовано вперше виявлений дисемінований туберкульоз - у семи випадках, рецидиви специфічного процесу - у п'яти вагітних, вогнищевий туберкульоз - у трьох осіб. Клінічним та інструментальним дослідженням підтверджено первинну плацентарну дисфункцію практично у всіх жінок, хворих на вперше діагностований туберкульоз. Результати імуноферментативного аналізу крові вказували на прояви плацентарної дисфункції. При тому, рівень естріолу в крові вагітних, хворих на вперше діагностований туберкульоз, у се-

редньому становив $1275 \pm 59,4$ проти $953,21 \pm 69,4$ нмоль/л у здорових. Рівень прогестерону і плацентарного лактогена (відповідно $119,20 \pm 10,1$ нг/мл і $4,73 \pm 0,31$ мкг/мл) у крові вагітних, хворих на вперше діагностований туберкульоз, знижувався порівняно зі здоровими, відповідно $159,41 \pm 10,2$ нг/мл та $7,31 \pm 0,56$ мкг/мл.

Для пролонгації даної вагітності призначали Утрожестан по 200 мг на добу вагінально до 18-20 тиж. вагітності з переходом на Солкосерил по 200 мг на добу в 2-3 триместрах вагітності, триразовим курсом з метою профілактики фетоплацентарної дисфункції.

Застосування комплексного лікування загрози переривання вагітності призвело до зростання гормонпродукувальної активності плаценти, що підтверджено імуногістохімічними дослідженнями щодо вмісту плацентарного лактогена в цитоплазмі синцитіотрофобласта ворсин плаценти після пологів (рис.).

За вперше діагностованого туберкульозу легень із проявами плацентарної дисфункції в усіх спостереженнях відмічали ознаки порушення дозрівання хоріальних ворсин, які у 28,6% випадків оцінені, як патологічна незрілість (з дифузними порушеннями дозрівання ворсин), а в 71,4% – як дисоційований розвиток котиледонів плаценти. При застосуванні Утрожестану та Солкосерилу будова ворсин переважно відповідала терміну гестації, а васкуляризація ворсин візуально значно покращувалася.

За результатами досліджень встановлено, що значна частка порушень, яка виявлена в плацен-

тах жінок, хворих на туберкульоз легень, незважаючи на проведені лікувально-профілактичні заходи, прогресували впродовж вагітності і завершилися народженням гіпотрофічних плодів у 13 (28,8 %) жінок, дистресом – у 9 (20,0 %) та антенатальною загибеллю плода – у 3 (6,6 %).

Висновки

1. Морфологічні зміни в плацентах жінок, хворих на туберкульоз легень, потребують детального вивчення з метою вибору ефективного її лікування.

2. Раннє виявлення змін у структурах плаценти на тлі туберкульозу та комплексне лікування жінок, хворих на вперше діагностований туберкульоз, сприяє зниженню частоти перинатальних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень

В умовах епідемії туберкульозу буде продовжено поглиблене вивчення ендокринних, ферментативних та морфологічних маркерів переривання вагітності у хворих на туберкульоз з метою корекції компенсаторно-адаптаційних механізмів плаценти.

Література. 1. Базелюк О.М. Морфологічні зміни плаценти у жінок з активним туберкульозом легень / О.М.Базелюк, В.Д.Морозова // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2009. - №2. – С. 103-106. 2.Паращук Ю.С. Плацентарна дисфункція і її корекція у вагітних з туберкульозом легень / Ю. С. Паращук, Д. В. Стрюков // Медицина сьогодні і завтра. – 2008. – №2. – С. 136-141. 3.Польова С.П. Особливості змін плаценти у вагітних, хворих на туберкульоз (за даними імуногістохімічних досліджень) / С.П.Польова // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2007. - № 5-6. – С. 40-43. 4.Селякин С.П. Экспериментальное заражение морских свинок туберкулезом / С.П.Селякин // Морфологические ведомости. – 2007. - №

1-2. – С. 123-124. 5.Черданцева Л.А. Морфологические изменения в плаценте беременных мышей при экспериментальном туберкулезе / Л. А. Черданцева, А. В. Якимова, А. П. Надеев // Бюл эсперим. биологии и медицины. – 2008. – Т. 146, № 8. – С. 233-235. 6. Черданцева Л.А. Особенности структурной организации плаценты при туберкулезе легких / Л. А. Черданцева, А. В. Якимова, А. П. Надеев // Арх. патол. – 2009. – Т. 71, № 2. – С. 7-9. 7.Baergen R.N. Manual of Benirschke and Kaufmann's Pathology of the Human Placenta / R. N. Baergen // New York: Springer.– 2005. – 504 p.

ДИАГНОСТИКА ПЕРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

С. П. Польова

Резюме. В статье приведены результаты клинического обследования 26 беременных с невынашиванием, больных туберкулезом и морфологического исследования их плацент. Проанализированы клиничко-морфологические нарушения плацентарного комплекса при туберкулезе. Показано, что активный туберкулез нарушает течение беременности, приводит к акушерским осложнениям и обуславливает функционально-морфологические изменения в плаценте.

Ключевые слова: туберкулез, беременность, невынашивание, плацентарная дисфункция, диагностика, лечение.

DIAGNOSTICS OF OF MISCARRIAGE DUE TO PULMONARY TUBERCULOSIS

S. P. Polyova

Abstract. The results of clinical examination of 26 pregnant with miscarriage suffering from pulmonary tuberculosis and morphological examination of their placentae are presented in the article. The clinico-morphological disorders of the placental complex in case of tuberculosis have been analyzed. It has been shown that active tuberculosis disturbs the course of pregnancy, causes the obstetric complications and stipulates functionally-morphological changes in placenta.

Key words: tuberculosis, pregnancy, miscarriage, placental dysfunction, diagnostics, treatment.

M.I. Pirohov National Medical University (Vinnytsya)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41).-P.89-91.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Л.Д.Тодоріко

© С. П. Польова, 2012

УДК 618.3-06:616-002.5

С. П. Польова

Вінницький національний медичний
університет ім. М.І. Пирогова**ЗМІНИ МІКРОФЛОРИ ПІХВИ У ЖІНОК,
ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ****Ключові слова:** туберкульоз,
мікрофлора піхви, діагностика.**Резюме.** У статті наведені дані обстеження мікрофлори піхви у жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз легень. Виявлено негативний вплив туберкульозу на формування мікроекології статевих шляхів, зростання патології репродуктивної системи в цілому, та запальних захворювань геніталій, зокрема.**Вступ**

У структурі порушень репродуктивного здоров'я жінок, хворих на туберкульоз легень, вагому частку складають запальні захворювання статевих шляхів [1,2,6]. У результаті тривалого застоювання специфічної хіміотерапії змінюється стійкість фізіологічних бар'єрів піхви, зростає кількість інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) [1,3,5]. Поширеність ІПСШ у жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз, також зумовлена стресами, шкідливими звичками, асоціальною поведінкою таких пацієнток, неупорядкованими статевими стосунками, що часто мають місце у жінок, хворих на туберкульоз [3,4,6]. Проте, дані літератури щодо стану мікробіоценозу піхви у даного контингенту пацієнток висвітлені не значно, що спонукає до пошуку нових методів профілактики, діагностики та лікування даної патології.

Мета дослідження

Підвищити ефективність діагностики інфекцій, що передаються статевим шляхом у жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз легень, шляхом дослідження мікрофлори піхви.

Матеріал і методи

Проведено мікробіологічне обстеження мікрофлори піхви у 73 жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз легень (основна група) та 27 соматично здорових – контрольна група. Бактеріоскопію мазків проводили після фарбування їх за методом Романовського-Гімзи та Грама. Бактеріальний засів виділень наносили на диференційно живильні середовища. Виділення з піхви для мікроскопічного дослідження забирали із цервікального каналу, шийки матки та вагіни. Чисті культури ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями.

Обговорення результатів дослідження

У жінок основної групи, хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) легень виявлено: дисеміновану форму – у 42 (57,5%) випадках, інфільтративну – у 23 (31,5%) фіброзно-кавернозну – у 8 (10,9%). Пацієнтки контрольної групи на момент обстеження були соматично здорові. Середній вік пацієнток основної групи склав $26,7 \pm 3,4$ року, контрольної – $24,6 \pm 3,2$.

Паритет основної групи жінок вирізнявся значно більшою кількістю пологів (у 3,6 раза), артефіціальних абортів (у 5,1 раза), мимовільних викиднів (у 1,7 раза) та у 1,5 раза частіше траплялися оперативні втручання на репродуктивних органах у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Результати клінічно-лабораторного обстеження показали, що у жінок, хворих на туберкульоз, у 6,5 раза частіше виникали запальні захворювання геніталій з частими рецидивами.

Результати бактеріоскопічного дослідження вказували на підвищений рівень лейкоцитів у вагінальних виділеннях - у 52 (71,2%) пацієнток основної групи та 11 (40,7%) – у контрольній групі. Підвищений вміст слизу та морфотипу бактерій (особливо дріжджоподібних грибів) у 32 (43,8%) випадків та трихомонад 16 (21,9%), а також відносно низький рівень лактобацил – лише у 24 (32,8%) жінок основної групи. Крім того, значно частіше у жінок основної групи – 54 (73,9%) виявляли асоціації з хламідійною та мікоплазмозною інфекціями. Результати бактеріологічних досліджень в обох групах пацієнток засвідчили про вагомий зміни мікроекології статевих шляхів у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Значну частку в етіології запальних захворювань геніталій відіграють асоціації бактеріальних інфекцій із хламідіями та уреоплазмами. В основній групі частота їх виявлення склала 29 (39,7%) і 18 (24,6%), а в контролі 6 (22,2%) та 3 (11,1%) відповідно.

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори піхви в жінок, хворих на туберкульоз легень

| Мікроорганізми | Основна група (n=73) | | Контрольна група (n=27) | | P |
|--|----------------------|--------------------|-------------------------|--------------------|-------|
| | Виділено штамів | Індекс постійності | Виділено штамів | Індекс постійності | |
| 1. Анаеробні бактерії | | | | | |
| <i>Lactobacillus</i> spp. | 46 | 83,0 | 27 | 100,0 | <0,05 |
| <i>Bacteroides</i> spp. | 6 | 8,2 | 0 | - | - |
| <i>Prevotella</i> spp. | 3 | 4,1 | 1 | 3,7 | >0,05 |
| <i>Fusobacterium</i> spp. | 11 | 15,1 | 1 | 3,7 | <0,05 |
| <i>Peptococcus niger</i> | 11 | 15,1 | 2 | 7,4 | <0,05 |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | 10 | 13,7 | 0 | - | |
| 2. Аеробні та факультативно анаеробні мікроорганізми | | | | | |
| <i>S. aureus</i> | 29 | 39,7 | 2 | 7,4 | <0,05 |
| <i>S. epidermidis</i> | 38 | 52,1 | 12 | 44,4 | >0,05 |
| <i>S. pyogenes</i> | 21 | 28,8 | 1 | 3,7 | <0,05 |
| <i>S. faecalis</i> | 4 | 5,5 | 1 | 3,7 | >0,05 |
| <i>E. coli</i> | 5 | 6,8 | 0 | - | - |
| <i>P. vulgaris</i> | 6 | 8,2 | 1 | 3,7 | >0,05 |
| <i>C. albicans</i> | 37 | 50,7 | 1 | 3,7 | <0,05 |
| <i>C. glabrata</i> | 1 | 1,4 | 0 | - | - |

Таблиця 2

Популяційний рівень мікрофлори піхви в жінок, хворих на туберкульоз легень (M±m)

| Мікроорганізми | Основна група (n=73) | | Контрольна група (n=27) | | P |
|--|--------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---|
| | Популяційний рівень (lgКУО/мл) | Коефіцієнт кількісного домінування | Популяційний рівень (lgКУО/мл) | Коефіцієнт кількісного домінування | |
| 1. Анаеробні бактерії | | | | | |
| <i>Lactobacillus</i> spp. | 3,29±0,21 | 51,7 | 5,31±0,23 | 156,6 | |
| <i>Bacteroides</i> spp. | 4,49±0,32 | 5,8 | 0 | - | - |
| <i>Prevotella</i> spp. | 4,01±0,19 | 4,1 | 3,00 | 3,3 | |
| <i>Fusobacterium</i> spp. | 3,78±0,22 | 14,2 | 3,00 | 3,3 | |
| <i>Peptococcus niger</i> | 4,18±0,29 | 15,7 | 3,18±0,21 | 6,9 | |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | 4,23±0,17 | 14,5 | 0 | - | - |
| 2. Аеробні та факультативно анаеробні мікроорганізми | | | | | |
| <i>S. aureus</i> | 4,29±0,31 | 42,5 | 2,78±0,11 | 6,1 | |
| <i>S. epidermidis</i> | 2,98±0,18 | 38,7 | 4,29±0,21 | 56,2 | |
| <i>S. pyogenes</i> | 4,79±0,32 | 34,4 | 3,00 | 3,3 | |
| <i>S. faecalis</i> | 4,29±0,29 | 5,9 | 3,60 | 3,3 | |
| <i>E. coli</i> | 3,97±0,17 | 6,7 | 0 | - | - |
| <i>P. vulgaris</i> | 3,49±0,29 | 7,1 | 3,00 | 3,3 | |
| <i>C. albicans</i> | 4,61±0,37 | 58,3 | 2,75 | 3,0 | |
| <i>C. glabrata</i> | 3,78 | 1,3 | 0 | - | - |

Результати визначення видового складу мікрофлори піхви в пацієнок обох груп наведені в таблиці 1.

Визначення видового складу мікрофлори піхви пацієнок, хворих на туберкульоз легень, показав, що постійними мікроорганізмами, що персистують у піхві є лактобактерії в 63% жінок, епідермальний стафілокок та умовно патогенні кандиди, часто траплялися умовно патогенні золотаві

стафілококи та біогенний стрептокок. Інші мікроорганізми зустрічалися зрідка.

У жінок контрольної групи, до константних мікроорганізмів відносили лактобацили, які виявляли у кожної пацієнтки. Часто траплявся епідермальний стафілокок, інші мікроорганізми траплялися зрідка.

Для визначення функціонального стану мікрофлори, що персистує у піхві жінок, хворих на

туберкульоз легень, визначили популяційний рівень збудників асоціацій, що дало можливість оцінити їх вплив на репродуктивну систему.

Результати визначення популяційного рівня мікрофлори піхви пацієнток обох груп наведені в таблиці 2.

Результати досліджень показали, що в піхві жінок, хворих на туберкульоз легень, знижувався популяційний рівень лактобацил на 61,4% та епідермального стафілокока на 44,0%. Популяційний рівень інших умовно патогенних мікроорганізмів зростає. Разом із тим, наставала контамінація умовно патогенними бактеріями, протейами, фузобактеріями, пептострептококами, ешерихіями та дріжджоподібними грибами роду *Candida* (*C. albicans* і *C. glabrata*). Мікроорганізми, що контамінували піхву, досягали високого (від $3,78 \pm 0,22$ до $4,79 \pm 0,32$ ІгКУО/мл) популяційного рівня, що призвело до значних порушень мікробіоценозу піхви.

У пацієнток контрольної групи основу мікрофлори піхви за популяційним рівнем та коефіцієнтом кількісного домінування складала автохтонні облигатні лактобацили, певне значення мав епідермальний стафілокок, інші мікроорганізми суттєвого впливу на мікробіоценоз не чинили через низький популяційний рівень, а їх показники не виходили за межі фізіологічних величин.

Висновки

1. Мікрофлора піхви в жінок, хворих на туберкульоз легень, переважно носить характер дисбіозу, що вимагає призначення місцевого лікування.

2. У жінок, хворих на туберкульоз легень, у вмісті піхви формується виражений дефіцит, а в окремих випадках (37,0%) – елімінація автохтонних облигатних лактобактерій, зростає контамінація піхви умовно патогенними та патогенними мікроорганізмами, які сягають високих популяційних рівнів.

Перспективи подальших досліджень

У перспективі доцільно провести молекулярно-генетичні дослідження з метою виявлення мікобактерій туберкульозу в репродуктивних органах жінок.

Література. 1. Видовий склад мікрофлори піхви у вагітних, хворих на туберкульоз / С.П.Польова, І.Й.Сидорчук, А.М.Берець [та ін.] // Клінічна та експерим. патол. – 2008. – Т.7, №3. – С.94-96. 2. Вовк І.Б. Комплексне лікування жінок з герпесвірусно-бактеріальними інфекціями, що передаються статевим шляхом / І.Б.Вовк, А.Г.Корнацька, О.Ю.Борисюк // Вісн. наукових досліджень. – 2005. – №2(39). – С.44-45. 3. Значення новітніх технологій із доведеною ефективністю щодо лікування запальних захворювань статевих органів, спричинених інфекціями, що передаються статевим шляхом / В.В.Подольський, В.Л.Дронова, В.В.Теренін [та ін.] // Здоров'я жінки. – 2009. – №6(42). – С.197-200. 4. Корнацька А.Г. Особливості комплексної терапії жінок зі специфічним і неспецифічним вагінітом / А.Г.Корнацька, Т.О.Лісяна, О.Ю.Борисюк // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2008. – №5(39). – С.144-146. 5. Польова С.П. Порушення мікробіоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, що хворіють на туберкульоз / С.П.Польова // Клініч. та експерим. патологія. – 2006. – Т. V, №1. – С.73-74. 6. Чайка В.К. Інфекції в акушерстві і гінекології: Практичне керівництво / В.К.Чайка. – Донецьк: ООО «Альматео», 2006. – 640 с.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

С. П. Полюва

Резюме. В статье приведены данные исследования микрофлоры влагалища у женщин репродуктивного возраста, больных туберкулезом легких. Выявлено отрицательное влияние туберкулеза на формирование микроэкологии половых путей, увеличение патологии репродуктивной системы в целом и воспалительных заболеваний гениталий, в частности.

Ключевые слова: туберкулез, репродуктивная система, микрофлора влагалища, диагностика.

CHANGES OF THE VAGINAL MICROFLORA IN WOMEN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

S. P. Polyova

Abstract. The article presents the data of investigation concerning vaginal microflora in women of the reproductive age suffering from pulmonary tuberculosis. It has been revealed a negative influence of tuberculosis on the formation of microecology of the genital tract, growth of the reproductive system pathology as a whole and inflammatory diseases of genitals in particular.

Key words: tuberculosis, vaginal microflora, diagnostics.

M.I. Pyrogov National Medical University (Vinnytsia)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.92-94.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Л.Д.Тодоріко

© С. П. Польова, 2012

УДК 616-053.31-001.8:575

В. І. ПохилькоВДНЗУ «Українська медична
стоматологічна академія», м.Полтава**АСОЦІАЦІЇ МІЖ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА
ACE ТА ПЕРЕБІГОМ АСФІКСІЇ
В НОВОНАРОДЖЕНИХ****Ключові слова:** ACE, генний
поліморфізм, асфіксія, новонарод-
жені, гемодинаміка, дофамін.**Резюме.** Представлено результати дослідження поліморфізму
гена ACE у новонароджених з асфіксією. Виявлено асоціації між
делеційним поліморфізмом гена ACE та розвитком тяжкої
асфіксії в доношених новонароджених. Показано відсутність
вірогідних відмінностей у показниках ЧСС, АТ, погодинного
діурезу в першу добу життя в новонароджених із різними
генотипами ACE гена.**Вступ**

Асфіксія належить до безпосередньої причини високої перинатальної захворюваності, смертності та інвалідизації і посідає перші місця в структурі захворюваності та смертності новонароджених в Україні. Патологічні зміни, які відбуваються в новонароджених при зазначеній патології, вивчено добре. На сьогодні відомі молекулярні, клітинні, тканинні та органні порушення, які лежать в основі розвитку поліорганної недостатності при асфіксії [1]. Але внесок генетичної детермінанти індивідуума в розвиток асфіксії залишається не з'ясованим. Останнім часом значну кількість досліджень присвячено пошуку спадкових факторів, які сприяють розвитку того чи іншого захворювання, або зумовлюють його більш тяжкий перебіг. Серед генів-кандидатів саме ген ACE є біологічно та клінічно значимим у формуванні фенотипічних особливостей перебігу захворювань серцево-судинної [6], сечовидільної систем [12] та хронічних обструктивних легеневих хвороб [5] у дітей.

Ангіотензин І-перетворювальний фермент (АПФ) є цинк-металопептидазою, основними функціями якого є перетворення ангіотензину І у вазоактивний і альдостерон-стимулювальний пептид ангіотензин ІІ, а також деградація вазоділятуючих кінінів. Циркулюючий АПФ знаходиться в біологічних рідинах і бере початок з ендотеліальних клітин. Ангіотензин І-перетворювальний фермент також є важливим компонентом місцевої ренін-ангіотензинової системи, яка була виявлена в різних тканинах, у тому числі легких і скелетних м'язів [9, 11]. Поліморфізм гена ACE був виявлений в організмі людини і включає наявність (інсерція, I) або відсутність (делеція, D) фрагменту в 287 (bp) [8]. Делеція асоціюється з

підвищеною активністю АПФ як у тканинах [3], так і в системі циркуляції крові [4].

Зважаючи на вище наведе ми припустили, що генетичний поліморфізм цього ключового гена може асоціюватись із розвитком органних дисфункцій у доношених дітей з асфіксією внаслідок порушень системної та периферичної гемодинаміки.

Мета дослідження

Вивчити асоціації між поліморфізмом гена ACE та розвитком асфіксії, а також дослідити стан гемодинаміки в першу добу життя у доношених новонароджених, стратифікованих відповідно до генотипів ACE гену.

Матеріал і методи

У дослідження включені доношені новонароджені (n=70) із гестаційним віком від 37 тижнів, масою при народженні від 2500 г, які лікувалися у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених лікувальних закладів Полтавської області впродовж 2009-2011 рр. із діагнозом помірної або тяжкої асфіксії (згідно з МКХ-10). Зазначений діагноз виставляли на основі критеріїв, викладених у Наказі МОЗ України від 08.06.2007 р. №312 «Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та після реанімаційної допомоги новонародженим». Критеріями виключення із дослідження стали: наявність вроджених вад розвитку в новонароджених, підозра на внутрішньоутробне інфікування, гестаційний вік менше 37 тижнів, маса при народженні менше 2500 г. Усі діти були розподілені на групи залежно від виду генотипу гена ACE. У групу контролю увійшли здорові новонароджені діти (n=38), які не мали ознак гіпоксії плода, асфіксії при народженні та клінічних симптомів гіпоксичного ураження. Стан гемодинаміки вивчали за такими показни-

Робота виконана в контексті науково-дослідних робіт ДУ «Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України»-«Розробити систему діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів» (державний реєстраційний №0110U 002060).

ками: частота серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ) систолічний, АТ діастолічний, АТ середній, погодинний діурез, частота застосування дофаміну, початкова доза, необхідна для стабілізації гемодинаміки та тривалість застосування медикаментозної підтримки гемодинаміки. Батьки усіх немовлят дали інформовану згоду на генетичне обстеження своїх дітей. Протокол дослідження отримав позитивне рішення Комітету з медичної етики ДУ «Інститут педіатрії акушерства та гінекології» НАМН.

Матеріалом для проведення генетичного дослідження слугувала периферична кров новонароджених. Забір крові проводився в об'ємі 0,25 мл. Зразки крові в новонароджених відбирали в перші дні життя в стерильні пробірки закритої системи «Моноветт». Після отримання зразки зберігали при температурі – 20 С (не більше ніж семи діб) до проведення дослідження.

Поліморфізм *ACE* генів вивчався молекулярно-генетичними методами. Статистична обробка результатів проводилась із використанням пакета ліцензованих прикладних програм SPSS 16 та MS Excel XP. За допомогою методів параметричної статистики здійснювалась перевірка нормальності розподілу кількісних ознак із використанням критерію Колмогорова-Смірнова. Дані представлені як середнє \pm стандартна похибка, або у відсотках. Перевірка гіпотез щодо рівності генеральних середніх проводилась із використанням *t*-критерію Стьюдента. Порівняння відносних, або виражених у відсотках, величин здійснювалось за допомогою критерію χ^2 (хі-квадрат). Таблиці спряженості 2 x 2 були використані для перевірки відмінностей частот алелей між досліджуваною та контрольною групами. Відношення шансів (ВШ) з 95% довірчими інтервалами (ДІ) були використані для ідентифікації факторів ризику. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

Обговорення результатів дослідження

Дослідження показало, що маса тіла при народженні, співвідношення кількості дівчаток і хлопчиків у групі дітей із нефункціональними генотипами *ACE* гена не відрізнялися від аналогічних показників у дітей із функціональними генотипами зазначених генів (табл. 1).

Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині була вірогідно нижчою у дітей із генотипом *D/D*, ніж у дітей із генотипом *I/D*. Відсутність вірогідної різниці у величині зазначеного показника між дітьми з функціональним *I/I* генотипом та нефункціональним *I/D* генотипом ми пояснюємо малою вибіркою дітей із функціональним *I/I* генотипом.

Також нами було проаналізовано частоту ускладнень під час вагітності та пологів у матерів

дітей обстежених груп. Як свідчать результати дослідження, що наведені у табл.2, не існує вірогідних відмінностей у частоті розвитку загрози переривання, кольпіту, багатоводдя або маловоддя, а також проведенні операції кесарського розтину в матерів, чії діти мали функціональний або нефункціональний варіант *ACE* гена.

Результати дослідження засвідчили наявність поліморфного *I/D* варіанта *ACE* гена в 44,7 % здорових немовлят та в 54,3 % немовлят з асфіксією, а *D/D* варіант гена *ACE* - відповідно у 15,8 % та в 31,4 % немовлят, $P=0,004$ (табл.3). При цьому відношення шансів мати асфіксію у пацієнтів із генотипом *I/D* становили 3,35 (95% ДІ 1,254-8,965), $P=0,016$, а з генотипом *D/D* відповідно – 5,500 (95% ДІ 1,646-18,376), $P=0,006$.

Як представлено в табл. 4, відношення шансів мати тяжку асфіксію в дитини з генотипом *D/D ACE* становить вже 9,167 (95% ДІ 1,871-44,922), $p=0,006$. Таким чином, виявлено вірогідні асоціації між наявністю поліморфізму гена *ACE* та розвитком асфіксії у доношених немовлят. У новонароджених із генотипом *D/D ACE* достовірно збільшуються шанси мати тяжку асфіксію, ніж у дітей із генотипами *I/I ACE* та *I/D ACE*.

Аналіз гемодинаміки в першу добу життя в новонароджених з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів *ACE* гена, виявив відсутність вірогідних відмінностей у таких показниках, як ЧСС, АТ (систолічний, діастолічний та середній) і погодинний діурез між групами пацієнтів (табл.5).

Безперечно, про стан гемодинаміки в новонародженого з асфіксією свідчить і застосування медикаментів для підтримки гемодинаміки. Як представлено в табл.6, дофамін застосовувався майже у половини пацієнтів з асфіксією.

При цьому нами не отримано вірогідних відмінностей в частоті застосування зазначеного препарату між групами немовлят із функціональним або нефункціональним *ACE* геном. Також нами не отримано вірогідних відмінностей між зазначеними групами у стартовій дозі та тривалості застосування дофаміну. Не зважаючи на відсутність статистичної значущості у цих значеннях, ми вважаємо, що потрібні подальші дослідження на більшій кількості немовлят для з'ясування механізму розвитку асфіксії в осіб з поліморфним *ACE* геном.

Отже, поліморфізм гена *ACE* виявився важливою генетичною детермінантою в розвитку та прогресуванні асфіксії, а *D/D* генотип вірогідно асоціювався з тяжкою асфіксією. У роботах інших авторів наводяться дані щодо наявності асоціацій між генотипом *D/D* і маркерами кардіо-респіраторної нестабільності в перинатальному періоді, але у передчасно народжених дітей [14]. Подібні дані

Таблиця 1

Базові характеристики обстежених дітей з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів ACE гена

| Базові характеристики | Генотипи | | | P ₁₋₂ P ₁₋₃ P ₂₋₃ |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|--|
| | I/I ¹ (n=10) | I/D ² (n=38) | D/D ³ (n=22) | |
| Маса тіла при народженні, в грамах, (M±m) | 3485,0/ 107,47 | 3521,57/ 74,37 | 3617,5/ 109,92 | 0,814 [#] 0,465 [#] 0,459 [#] |
| Стать, % / (n [жіноча/ чоловіча]) | 50,0/ (5/5) | 42,1/ (16/22) | 40,9/ (9/13) | 0,461* 0,631* 0,928* |
| Оцінка за шкалою Апгар на 1 хв у балах, (M±m) | 4,30/ 0,54 | 4,9/ 0,23 | 3,95/ 0,33 | 0,257 [#] 0,576 [#] 0,019 [#] |
| Оцінка за шкалою Апгар на 5 хв у балах, (M±m) | 5,9/ 0,42 | 6,13/ 0,19 | 5,82/ 0,35 | 0,603 [#] 0,895 [#] 0,394 [#] |

Примітка. * – значення P розраховувалось за χ^2 -критерієм Пірсона

– значення P розраховувалось за двостороннім t-тестом Стьюдента

Таблиця 2

Особливості перинатального анамнезу в новонароджених з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів ACE гена

| Показники | Генотипи | | | P ₁₋₂ * P ₁₋₃ P ₂₋₃ |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|--|
| | I/I ¹ (n=10) | I/D ² (n=38) | D/D ³ (n=22) | |
| Загроза переривання, % / (n [так/ні]) | 40,0 (4/6) | 34,2 (13/25) | 40,9 (9/13) | 0,733 0,961 0,604 |
| Кольпіт, % / (n [так/ні]) | 0,0 (0/10) | 5,3 (2/36) | 13,6 (3/19) | 0,623 0,220 0,346 |
| Багатоводдя або маловоддя, % / (n [так/ні]) | 30,0 (3/7) | 18,4 (7/31) | 13,6 (3/19) | 0,342 0,272 0,632 |
| Кесарів розтин % / (n [так/ні]) | 0,0 (0/10) | 13,2 (5/33) | 18,2 (4/18) | 0,226 0,149 0,599 |

Примітка. * – значення P розраховувалось за χ^2 -критерієм Пірсона

наводить Ercan Sivasl, згідно з якими діти з ACE D/D генотипом мають ризики розвитку кардіоваскулярних порушень у неонатальному періоді [13]. За даними Dimitriou G існує зв'язок між активністю циркулюючого ACE і дихальними розладами та силою м'язів у дітей. [7]. Але, у той же час, ACE поліморфізм не впливає на розвиток та тяжкість первинної легеневої гіпертензії в доношених новонароджених [10]. З даними інших авторів ACE I/I генотип асоціюється з ризиком розвитку респіраторних розладів у передчасно народжених дітей, а D/D генотип – з протекцією від їх розвитку [13].

Відсутність зв'язку між генотипами ACE і показниками гемодинаміки ми пояснюємо тим, що, можливо, наша вибірка була недостатньою для

виявлення такого зв'язку. Таким чином, наведені питання є дискусійними і потребують подальшого вивчення.

Наші результати свідчать про те, що ID/DD генотип у майбутньому може стати важливою частиною клінічного процесу з ідентифікації ризиків. Подальші дослідження в цій галузі відкривають безліч варіантів для вибору часу, виду та дози препаратів при синдромі поліорганної недостатності у дітей з асфіксією. Запровадження таких підходів дозволить заздалегідь очікувати клінічні результати і перейти від загальної методики «Одне лікування для усіх пацієнтів» до індивідуалізованої «Одне лікування для одного пацієнта»

Таблиця 3

Частота функціональних та поліморфних варіантів гена ACE серед здорових новонароджених та немовлят з асфіксією

| Тип генотипу | Здорові діти (n=38), % (n) | Діти з асфіксією (n=70), % (n) | <i>P</i> | ВШ (95%ДІ) | <i>P</i> |
|----------------|----------------------------|--------------------------------|----------|----------------------|----------|
| <i>I/I ACE</i> | 39,5 (15) | 14,3 (10) | 0,004 | | |
| <i>I/D ACE</i> | 44,7 (17) | 54,3 (38) | 0,014 | 3,353 (1,254-8,965) | 0,016 |
| <i>D/D ACE</i> | 15,8 (6) | 31,4 (22) | 0,004 | 5,500 (1,646-18,376) | 0,006 |

Таблиця 4

Частота функціональних та поліморфних варіантів гена ACE серед здорових новонароджених та немовлят із тяжкою асфіксією

| Тип генотипу | Здорові діти (n=38), % (n) | Діти з тяжкою асфіксією (n=18), % (n) | <i>P</i> | ВШ (95%ДІ) | <i>P</i> |
|----------------|----------------------------|---------------------------------------|----------|----------------------|----------|
| <i>I/I ACE</i> | 39,5 (15) | 16,7 (3) | 0,04 | | |
| <i>I/D ACE</i> | 44,7 (17) | 22,2 (4) | 0,591 | 1,176 (0,226-6,127) | 0,847 |
| <i>D/D ACE</i> | 15,8 (6) | 61,1 (11) | 0,004 | 9,167 (1,871-44,922) | 0,006 |

Таблиця 5

Стан гемодинаміки в першу добу життя в новонароджених з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів ACE гена, (M±m)

| Показники | Генотипи | | | <i>P</i> _{1-2#} <i>P</i> ₁₋₃ <i>P</i> ₂₋₃ |
|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--|
| | <i>I/I</i> ¹ (n=10) | <i>I/D</i> ² (n=38) | <i>D/D</i> ³ (n=22) | |
| ЧСС, уд за хв, (M±m) | 140,3±5,41 | 135,66±2,13 | 135,64±2,77 | 0,356 0,401 0,995 |
| АТ систолічний, мм рт ст., (M±m) | 66,0±,52 | 64,49±1,79 | 62,7±2,36 | 0,695 0,434 0,549 |
| АТ діастолічний, мм рт ст., (M±m) | 33,7±2,9 | 32,23±1,5 | 31,25±1,8 | 0,648 0,460 0,686 |
| АТ середній, мм рт ст., (M±m) | 48,0±3,68 | 45,0±1,83 | 43,35±2,19 | 0,461 0,259 0,582 |
| Погодинний діурез, мл/кг/год, (M±m) | 1,69±0,43 | 2,13±0,54 | 1,3±0,18 | 0,687 0,327 0,255 |

Примітка. # – значення *P* розраховувалось за двостороннім t-тестом Стьюдента

Висновки

1. Встановлено, що маркерами стійкості новонароджених до розвитку асфіксії є генотип *I/I* інсерційно-делеційного поліморфізму гена ACE, а маркерами сприйнятливості новонароджених до розвитку тяжкої асфіксії є алель *D* поліморфного локуса гена ACE.

2. Частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, погодинний діурез у першу добу життя у новонароджених із різними генотипами вірогідно не відрізнялись.

3. Для з'ясування ролі генного поліморфізму в підтримці гемодинаміки в немовлят з асфіксією необхідні подальші дослідження на більшій кількості новонароджених та запровадження молекулярно-генетичного скринінгу генів ACE в новонароджених, які лікуються у неонатальних відділеннях інтенсивної терапії, що дозволить виявляти немовлят із ризиком розвитку тяжкого перебігу асфіксії, органних дисфункцій та підвищеною потребою у застосуванні «органопротезуючих» технологій.

Таблиця 6

Медикаментозна підтримка гемодинаміки в новонароджених з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів ACE гена

| Показники | Генотипи | | | P ₁₋₂ P ₁₋₃ P ₂₋₃ |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|--|
| | I/I ¹ (n=10) | I/D ² (n=38) | D/D ³ (n=22) | |
| Частота застосування дофаміну, % / (n [так/ні]) | 60,0 (6/4) | 36,8 (14/24) | 45,5 (10/12) | 0,186* 0,446* 0,512* |
| Стартова доза дофаміну, мкг/кг/хв, (M±m) | 4,58±0,69 | 5,18± 0,64 | 4,66± 0,57 | 0,588# 0,942# 0,561# |
| Тривалість застосування дофаміну, діб (M±m) | 3,00± 0,68 | 3,00± 0,41 | 2,82± 0,52 | 1,000# 0,836# 0,784# |

Примітка. * – значення P розраховувалось за χ^2 -критерієм Пірсона

– значення P розраховувалось за двостороннім t-тестом Стьюдента

Перспективи подальших досліджень

Вивчення асоціації між поліморфізмом гену ACE та розвитком асфіксії надасть можливість в подальшому спрогнозувати перебіг органних дисфункцій у доношених дітей та допомогти у створенні генетичного паспорта пацієнтів.

Література. 1. Асфіксія. Гіпоксія плода та асфіксія новонародженого / [Т. К. Знаменська, В.І. Похилько, В.В. Подольський та ін.]. – Київ: ЗАТ "Біолік", 2011. – 451 с. 2. Богданова Р.З. Генетические маркеры дыхательных расстройств у новорожденных / Р.З. Богданова, А.И. Фатыхова, К.В. // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – № 3. – С.12–16. 3. Angiotensin-converting enzyme in the human heart. Effect of the deletion/insertion polymorphism / A.H. Danser, M.A. Schalekamp, W.A. Bax [et al.] // Circulation. – 1995. – Vol. 92, № 6. – P. 1387–1388. 4. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels / B. Rigat, C. Hubert, F. Alhenc-Gelas [et al.] // J Clin Invest. – 1990. – Vol. 86, № 4. – P. 1343–1346. 5. Association between renin-angiotensin system gene polymorphism and recurrent wheezing in Chinese children: a 4-year follow-up study. / S. Guo, J.N. Zhang, Y.D. Yan [et al.] // J Int Med Res. – 2009. – Vol. 37, № 2. – P. 351–358. 6. Different Mechanisms for the Progression of CKD with ACE Gene Polymorphisms / Y. Nakayama, H. Nonoguchi, Y. Kohda [et al.] // Nephron Clin Pract. % 2009. % Vol. 111, № 4. – P. 240–246. 7. Dimitriou G. Association of circulating angiotensin converting enzyme activity with respiratory muscle function in infants / G. Dimitriou, D. Papakonstantinou, E. F Stavrou // Respiratory Research. – 2010. – P. 11–57. 8. Evidence, from combined segregation and linkage analysis, that a variant of the angiotensin I-converting enzyme (ACE) gene controls plasma ACE levels / L. Tiret, B. Rigat, S. Visvikis [et al.] // Am J Hum Genet. – 1992. – Vol. 51, № 1. – P. 197–205. 9. Insertion/deletion polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme gene and arterial oxygen saturation at high altitude / D.R. Woods, A.J. Pollard, D.J. Collier [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2002. – Vol. 166, № 3. – P. 362–366. 10. Jesus L. C. Role of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism in persistent pulmonary hypertension of the newborn // L. C. Jesus, S. J. Kazzi, K. D. Mary // Acta Paediatrica. – 2011. – Vol. 100, № 10. – P. 1326–1330. 11. Jones A. Skeletal muscle RAS and exercise performance // A. Jones, D.R. Woods // Int J Biochem Cell Biol. – 2003. – Vol. 35, № 6. – P. 855–866. 12. Rudnicki M. Significance of genetic polymorphisms of the renin-angiotensin-aldosterone system in cardiovascular and

renal disease. / M. Rudnicki, G. Mayer // Pharmacogenomics. % 2009. % Vol. 10, № 3. % P. 463–476. 13. Sivas11r E. ACE gene deletion/deletion polymorphism may be a protective factor for respiratory distress in preterm infants / E. Sivas11r, M. Yurdak11k, E. Babao11ru [et al.] // Pediatr. – 2007. – Vol. 49. – P. 69–74. 14. The angiotensin converting enzyme (ACE) DD genotype is associated with worse perinatal cardiorespiratory adaptation after preterm birth / D. Harding, S. Dhamrait, N. Marlow [et al.] // J Pediatr. – 2003. – Vol. 143. – P. 746–749.

АССОЦИИИ МЕЖДУ ПОЛИМОРФИЗМОМ ACE ГЕНА И ТЕЧЕНИЕМ АСФИКСИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

В. И. Похилько

Резюме. Представлены результаты исследования полиморфизма гена ACE у новорожденных с асфиксией. Выявлены ассоциации между делеционным полиморфизмом гена ACE и развитием тяжелой асфиксии у доношенных новорожденных. Показано отсутствие достоверных отличий в показателях ЧСС, АД, почасового диуреза в первые сутки жизни у новорожденных с разными генотипами ACE гена.

Ключевые слова: ACE, генный полиморфизм, асфиксия, новорожденные, гемодинамика, дофамин.

ASSOCIATIONS BETWEEN ACE GENE POLYMORPHISM AND THE COURSE OF ASPHYXIA IN NEWBORNS

V. I. Pochylko

Abstract. It was investigated ACE gene polymorphism in the newborns with asphyxia. It was determined the associations between ACE deletion gene polymorphism and severe asphyxia in term newborns. It was shown the absence of significant differences in heart rate, blood pressure, urine output during the first day of life in infants with different genotypes ACE gene.

Key words: ACE, gene polymorphism, asphyxia, newborns, hemodynamics, dopamine.

Ukrainian Medical Stomatology Academy (Poltava)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №3(41). - P.95-99.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. І. В. Ластівка

© В. І. Похилько, 2012

УДК 616.89-008-053.8 + 615.851

М. М. ПустовойтОдеський державний медичний
університет**ПАТОГЕНЕЗ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ
У ПАЦІЄНТІВ З ІНВОЛЮЦІЙНИМ
ПСИХОЗОМ, ЗГІДНО ДАНИХ
ДОСЛІДЖЕННЯ ПОДІЯ-ПОВ'ЯЗАНИХ
ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ (ППВП)**

Ключові слова: патогенез, інволюція, викликані когнітивні потенціали, когнітивний дефіцит.

Резюме. У даній статті висвітлюються результати вивчення когнітивної функції у пацієнтів з інволюційним психозом за даними проведеного дослідження подія-пов'язаних викликаних потенціалів (ППВП). Було показано, що характеристики ППВП (латентний період піків та їх амплітуда, включаючи P300) у досліджуваних хворих різних вікових підгруп не мають достовірних відмінностей від нормативних показників контрольної групи. Виявлені незначні відмінності між дослідною та контрольною групами автор інтерпретує у якості певної готовності функціональних структур мозку пацієнтів основної групи до розвитку когнітивного дефіциту, не пов'язаної з органічними змінами. Автор пропонує модель патогенезу когнітивних розладів у пацієнтів з інволюційним психозом, що базується на патопсихології функцій пам'яті.

Вступ

Одним із методів, що значно просунули аналіз і розуміння процесів роботи мозку, пов'язаних із механізмами сприйняття інформації і її обробки, є метод вивчення подія-пов'язаних викликаних потенціалів (ППВП) [1, 2]. Найбільш інформативним компонентом ВП цього типу є компонент P3 (P300), який часто ідентифікують як когнітивний ВП (КВП) [1, 3].

Вивчення КВП і визначення на цій основі характеру і об'єму когнітивного дефіциту проводиться при різних захворюваннях головного мозку, включаючи хворобу Паркінсона і Альцгеймера, розсіяний склероз та ін. [1, 4, 5, 6]. Проте, до останнього часу не проводилося вивчення КВП при психічних розладах інволюційного періоду. Проводити вивчення саме когнітивних викликаних потенціалів було доцільним, адже, згідно з даними літератури, нейрофізіологічні складові інволюції та психічної травми виявляють свої ефекти в префронтальній корі та у пов'язаному із нею гіппокампі тобто у мозкових структурах, відповідальних за генерацію когнітивного піку P300 [7-9].

Мета дослідження

Визначити особливості ППВП, у тому числі і P3, у пацієнтів з інволюційними психозами та формулювання патогенетичної гіпотези розвитку когнітивних розладів у таких пацієнтів.

Матеріал і методи

Матеріалом дослідження була невелика група (50 жінок), утворена із загальної досліджуваної вибірки (234 спостереження) пацієнтів, які перебували на лікуванні в клінічних відділеннях кафедри психіатрії ОНМедУ і в психоневрологічному відділенні дорожньої лікарні № 1 станції Київ із попереднім діагнозом "інволюційний психоз". Із дослідження були виключені пацієнтки з тяжкими соматичними захворюваннями й ендокринними розладами; вираженим церебральним атеросклерозом; наслідками перенесених порушень мозкового кровообігу; тяжкими або повторюваними черепно-мозковими травмами в анамнезі. Контрольну групу утворили результати анонімного обстеження 47 жінок аналогічного віку, які у 2008 р. зверталися до Дорожньої клінічної лікарні № 1 ст. Київ з приводу соматичної симптоматики. За віковою ознакою, пацієнти були розподілені на три вікові підгрупи: 45-50 років (10 хворих), 51-60 років - 27 пацієнтів і більше 60 років 13 пацієнтів.

Дослідження когнітивного викликаного потенціалу (P300) проводилося в ситуації випадково виникаючої події ("odd-ball" paradigm, [1]). Для оцінки відтворюваності отримуваних відповідей дослідження P300 у кожного хворого (випробовуваного) проводилося двічі в незалежних часових серіях, які потім суперпозиціонувалися. Завдання

хворого (випробовуваного) полягало в упізнанні і підрахунку числа значимих стимулів. Оцінювалися наступні характеристики відповіді: латентність (мс) піків P1, N1, P2, N2, P3, N3; амплітуда (мкВ) N1 - P2 і N2 - P3. ВП виділялися за допомогою нейросереднювача Viking IV (фірми "Nikolet", США).

Результати досліджень обробляли статистично із застосуванням загальноприйнятих методів варіаційної і непараметричної статистики.

Обговорення результатів дослідження

У переважній більшості обстежених основної групи (44 спостереження, 86,0%) когнітивний комплекс викликаной відповіді виявлявся досить чітко, однак він міг переважати як у лівій півкулі (подібно до норми), так і в правій півкулі. Аналізу піддавалися ВП на стороні більшої виразності. На рис.1 проілюстрований типовий приклад КВП хворої зі збереженим інтелектом.

Як видно з рис. 1, сенсорні компоненти відповіді – піки P1-N1-P2 виражені досить чітко по всіх каналах, однак ендогенна когнітивна хвиля N2-P3-N3 чітко переважає в правій півкулі, як і на рис. 2. З рисунків чітко видно, що тривалість когнітивної хвилі в обох випадках різна: на Рис.1 вона близька до нормальної і дещо знижена на Рис.2, при нормальній латентності піка P3 в обох випадках.

Форма хвилі мала кілька варіантів - правильна, а також згладжена або роздвоєна. Згладжена форма хвилі переважно реєструвалася в хворих з помірно виразним зниженням слуху (в 68,0% загального числа пацієнтів (34 спостереження). Роздвоєна форма хвилі зустрічалася як при нормальному рівні сенсорних функцій та психічного розвитку (34,0% (17 спостережень), так і у хворих, які мали порушення слуху (22,0% (11 спостережень).

При однобічних порушеннях слуху відповідь, включаючи сенсорні компоненти була знижена відповідно до рівня зниження слуху з боку стимуляції, однак із контрлатеральної сторони відповідь реєструвалася досить стабільно (рис. 3).

Будь-якої кореляції форми хвилі з, віковими характеристиками груп хворих не виявлено.

При порівнянні латентностей основних компонентів ендогенного комплексу КВП дослідної та контрольної груп статистично значимих відмінностей також виявлено не було.

Динаміка параметрів КВП у групах хворих характеризувалася подовженням латентних періодів – N2, P3 і N3. Причому, у віковій групі пацієнтів 45-50 років латентність піку N2 у порівнянні до норми мала тенденцію до збільшен-

ня на 11,1% ($P > 0,05$). У цій же віковій групі подовження латентностей піків P3 та N3 становили відповідно 9,7 та 11,2% ($P > 0,05$). У віковій групі від 51 до 60 років тенденція до подовження латентностей піків N2 та P3 у порівнянні до нормативних показників становили відповідно 7,9% та 19,5% ($P > 0,05$). У старшій віковій групі пацієнтів латентний період піків N2, P3 та N3 перевищував відповідні нормативні показники на 11,3%, на 15,2% та на 12,5% ($P > 0,05$).

Дослідження корелятивних взаємозв'язків показало, що у пацієнтів збільшувалася з віком абсолютна латентність піка P1 КВП з $61,2 \pm 14,6$ мс до $81,3 \pm 23,7$ мс ($r = 0,40$). Латентність піка N1 збільшувалась з $85,9 \pm 21,6$ мс до $129,2 \pm 23,5$ мс ($r = 0,51$). Латентність піка P2 збільшувалася з $172,1 \pm 26,2$ мс до $211,3 \pm 21,7$ мс ($r = 0,39$). Латентність піка N2 збільшувалася з $202,5 \pm 45,2$ мс до $253,0 \pm 39,4$ мс ($r = 0,42$), піка P3 з $268,3 \pm 41,7$ до $349,8 \pm 45,5$ (0,37), піка N3 - з $303,3 \pm 46,3$ мс до $377,6 \pm 60,8$ мс ($r = 0,44$).

Отже, для більшості піків КВП в обстежених пацієнтів кореляційна залежність від віку знаходилася у межах середнього ступеня виразності кореляції, причому, подібний характер кореляційних залежностей мав місце і за умов норми (в контролі).

Найбільш цікаві співвідношення спостерігалися в підгрупі хворих 51-60 років, а для нас даний вік є цікавим ще й тому, що він співпадає з типовим віковим періодом маніфестації психічних розладів в інволюції. Залежність латентності піка P3 у цій підгрупі (27 хворих віком від 51 до 60 років) (рис. 4) описувалася наступними рівняннями лінійної регресії для хворих: $y = 10,4x + 192,42$; для обстежених контрольної групи рівняння було наступним: $y = 12,47x + 96,59$, де y – латентний період піка P3, а x – вік (роки). Тобто, в основній групі лінійна залежність піка P3 від віку майже співпадала з виявленою в нормі (контрольній групі).

На Рис. 5 та у табл. 1 відображено залежність амплітуди піку P300 від віку обстежених хворих. Можна бачити, що найбільші відмінності амплітуди між дослідною та контрольною групами спостерігалися у віковій підгрупі 51-60 років: амплітуда P300 у досліджуваних пацієнтів зменшувалася до $14,4 \pm 0,5$ мкВ, у той час як у групі контролю цей показник становив $26,7 \pm 0,8$ мкВ ($P > 0,05$). Хоча вказані відмінності і не досягали рівня статистично значимих, вони все ж таки вказували, що в дослідній групі поряд із спільними чинниками, що впливають на когнітивну складову викликаних потенціалів (наприклад, відмічену в попередніх пунктах даного розділу

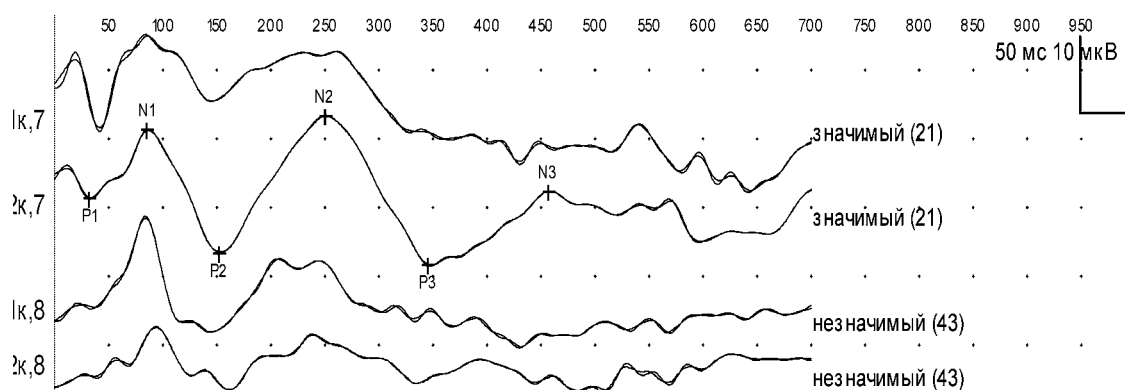


Рис. 1. Когнітивні ВП жінки 63 роки зі збереженим інтелектом
Примітка. 1 канал - відведення С3-М1; 2 канал - С4-М2

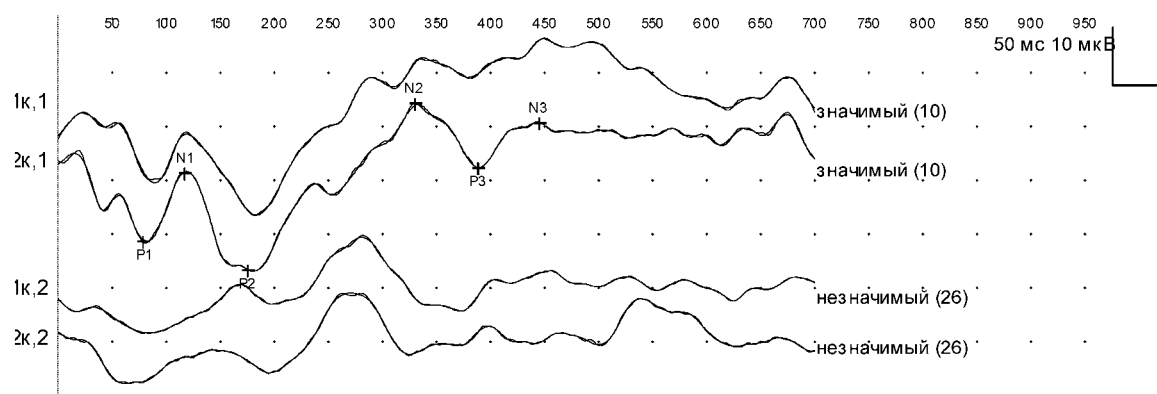


Рис. 2. КВП хворої віком 62 роки
Примітка. 1 канал - відведення С3-М1; 2 канал - С4-М2

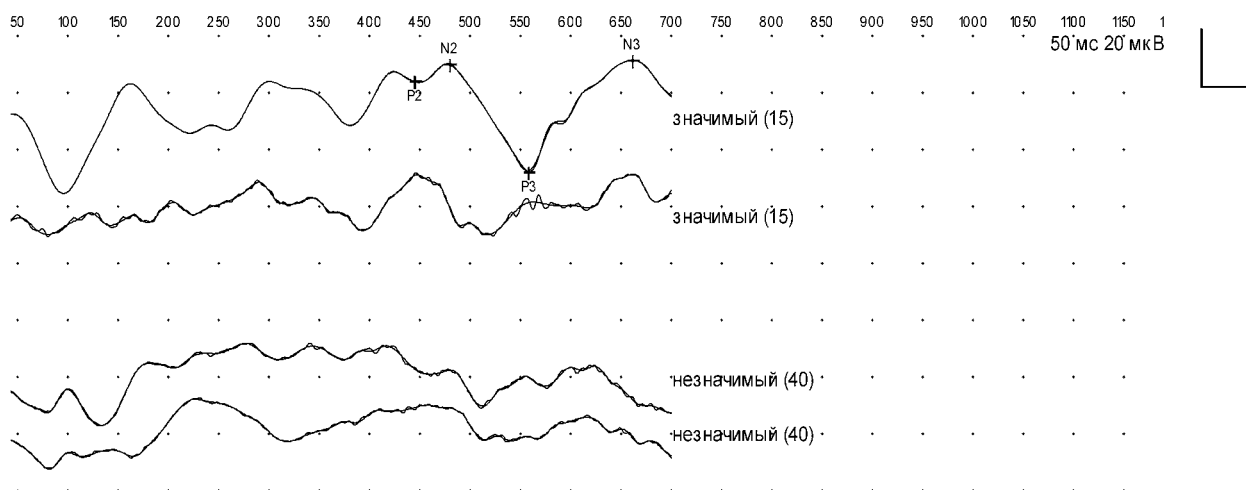


Рис. 3. КВП хворого з правобічним порушенням слуху
Примітка. 1 канал - відведення С3-М1; 2 канал - С4-М2

збільшення гальмівних процесів у корі великих півкуль), діють ще й інші чинники, що потенціюють гальмівні процеси. Оскільки, головні відмінності між дослідною та контрольною групами стосувалися не латентностей піків, а амплітуди піку Р300, то можна припустити, що дані чинники мають не органічне, а психологічне (патопсихологічне) походження.

Підсумки вивчення когнітивних потенціалів у досліджуваній групі, можна сформулювати наступним чином:

1) параметри КВП у хворих характеризують рівень когнітивної функції (тобто, здатність розпізнавати та диференціювати значимі та незначимі стимули) і не мають статистично вірогідних

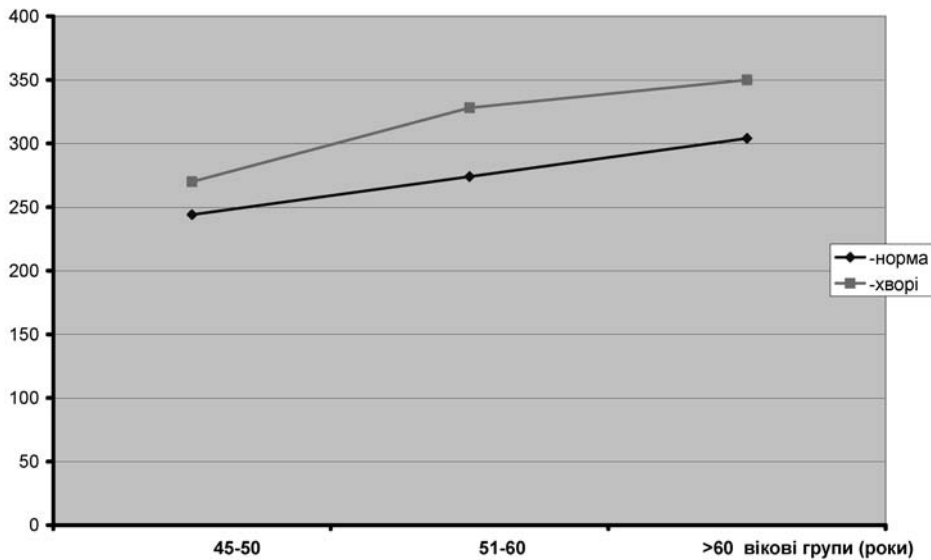


Рис. 4. Вікова динаміка латентності піка P300.
По осі ординат - латентність P300, мс

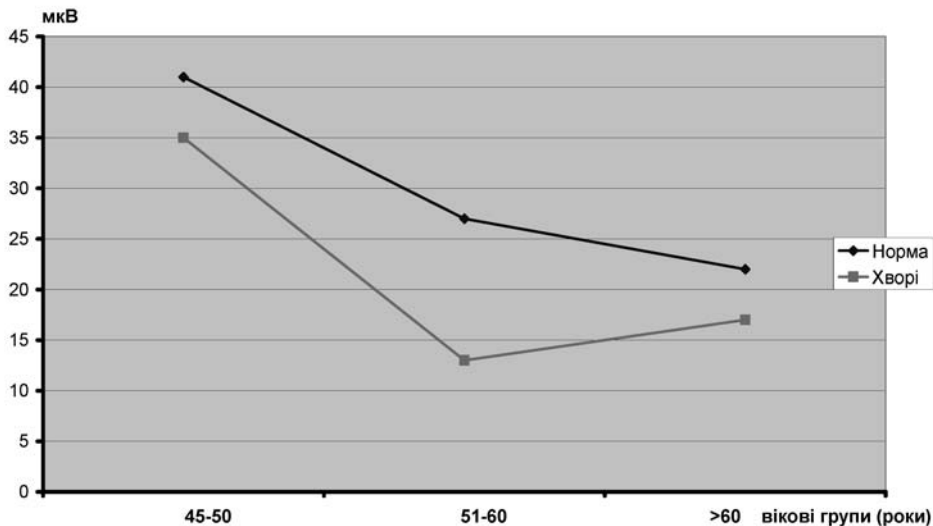


Рис. 5. Вікова динаміка амплітуди піка P3
По осі ординат - амплітуда піка P3 (мкВ)

Таблиця 1

Динаміка амплітуди коливань у піку P300 у відповідності до віку хворих

| Вікова група | Амплітуда піка P3 (мкВ) M±m | |
|--------------|-----------------------------|----------|
| | Хворі | Контроль |
| 45-50 | 35,0±1,9 | 41,0±3,0 |
| 51-60 | 13,0±1,0* | 27,0±2,4 |
| >60 | 17,0±1,7 | 22,0±1,7 |

відмінностей від норми за показниками латентностей комплексу N2-P3-N3;

2) незважаючи на значну варіабельність параметрів КВП, пов'язану, очевидно з різним функціональним станом сенсорних систем, рівнем вихідних когнітивних здібностей, латентність P300 хворих зберігає пряму залежність від віку;

3) зниження у досліджуваних пацієнтів амплітуди піку P300, що особливо чітко простежувалося у віковій підгрупі 51-60 років (що відповідає типовому віковому періоду маніфестації психічних розладів в інволюції) обумовлене чинниками психологічного (патопсихологічного) походження.

Головне дискусійне питання дослідження може концентруватися навколо проблеми: як виявлені нейрофізіологічні факти можна пов'язати із психологічними чинниками, наявність яких можна було постулювати із більш вираженої у порівнянні з контролем тенденції до подовження латентностей кіркових піків, але в першу чергу - зниження в досліджуваних пацієнтів амплітуди когнітивного піку P300. Висловлюючись іншими словами, питання формулюється наступним чином: який психологічний процес міг би лежати в основі вказаних нейрофізіологічних фактів? І як цей психологічний процес може опосередковувати клінічні прояви психічних розладів інволюційного періоду життя?

Оскільки поява когнітивного піку P300 пов'язана з процесами впізнавання та диференціації привхідної інформації і так чи інакше свідчить про стан оперативної / активної пам'яті хворого, то логічно було звернутися до процесу когнітивного опрацювання нових стимулів. [10-15].

Одне з перших сховищ, куди потрапляє інформація, називається сенсорним сховищем. Туди поступає інформація, зібрана з усіх органів чуття, але насамперед – завдяки зору і слуху. Складний за структурою стимул передається в пам'ять за умови зосередження людини на ряді наявних у нього аспектів. Відбувається щось на зразок «кодування», оскільки переданий стимул зберігається в пам'яті не у тому самому вигляді, в якому сприймався, він «кодується» або «переформатовується» у певну послідовність характеристик стимулу. Оперативна, або робоча / активна пам'ять являє собою щось на кшталт вхідного буферу короткотривалої пам'яті. Інформація в оперативній пам'яті обробляється, в результаті чого виділяється змістовна складова сенсорних стимулів, тобто відбувається семантичне кодування / когнітивне опрацювання, яке уможливорює довготривале запам'ятовування інформації.

Бродбент (Broadbent) [16] підсумував ці положення і розробив модель, в якій існує ряд форм короткотривалої оперативної пам'яті, що «включаються» за сенсорною реєстрацією стимулу і передують трансформації інформації у довготривалу пам'ять. Він вирізняє три види короткотривалої пам'яті. Один являє собою «буферне сховище», яке утримує уобрази деякий час після припинення сенсорної реєстрації. Другий - «репетиційний буфер» (буфер повторення), що утримує важливі уобрази на час триваліший за швидкий розпад інформації у «буферному сховищі». Третій – «первинна сотова / коміркова пам'ять» (by slots), в якій певні спогади залишаються у вигляді «банку активної інформації». У цих «первинних сотах

/ комірках пам'яті» інформація залишається допоки не вичерпається термін заміщення її на іншу, суб'єктивно більш важливу інформацію. При чому, за умов суб'єктивної рівнозначності привхідної інформації, нова інформація витісняє не найдавнішу інформацію, а останню, що поступила безпосередньо перед новою. Отже, йдеться про три головних положення:

1. Сховище активної / оперативної пам'яті має притаманну для нього тенденцію до повторних репрезентацій своїх змістів (артикуляційна петля за А. Баддели та Дж. Хитч [17]).

2. Ця тенденція повторюватиметься нескінченно, допоки збереження певних змістів в активній / оперативній пам'яті не закінчиться. Суб'єктивно важливі змісти будуть «заповнювати» активну / оперативну пам'ять допоки не завершиться їх когнітивне опрацювання, цим самим зменшуючи об'єм активної / оперативної пам'яті, який у людини завжди залишається сталим і складає 7 ± 2 структурні одиниці (будь-які об'єкти інформації).

3. Закінчення зберігання змісту в активній / оперативній пам'яті відбувається із досягненням завершення когнітивного опрацювання. Як результат, – змісти активної пам'яті автоматично підпорядковуються «тенденції завершення» і переходять у «довготривалу пам'ять». Ідеаторний результат тоді б включав феномени на кшталт оперування в утворенні ефекту Зейгарник (довше пам'ятається незавершене) [18, 19].

Тобто, вже виходячи з вищевказаного, можна висунути припущення, що у досліджуваних хворих активна / оперативна пам'ять завантажена певною суб'єктивною інформацією, яка суттєво знижує об'єм даної пам'яті, що при дослідженні викликаних когнітивних потенціалів відображається в зниженні амплітуди піку P300. Однак продовжимо шлях пошуку суб'єктивного психологічного фактору, що може лежати в основі зниження об'єму активної / оперативної пам'яті. Використана в попередньому положенні фраза: «із досягненням завершення когнітивного опрацювання» потребує певного роз'яснення. Когнітивне опрацювання включає співставлення між собою різних наборів інформації. Результатом його є те, що Піаже [20] називав асиміляцією і акомодациєю. У контексті суб'єктивно важливої інформації когнітивне опрацювання – це диференціація привхідної інформації, її інтерпретація в процесі порівняння з інформацією з попереднього досвіду, та планування і оцінка досяжних «копінгових» ресурсів (див. Lazarus [21], Janis & Leventhal [22] і Hamburg & Adams [23]). Напруження та розлад в даному процесі зазвичай викликає стресова подія (така що виходить за рамки

попереднього досвіду і не може бути асимільована звичним чином). Тобто, процес опрацювання незвичної чи масивної інформації, пов'язаної зі стресом, буде важким і вимагатиме часу. У такому випадку процес інформаційного перетворення і інтеграції привхідної інформації потребуватиме особливого продовження:

- перший варіант такого особливого когнітивного опрацювання стресової події полягає у тому, що ці не асимільовані «перцептивні образи» безкінечно «флотують» між «репетиційним буфером» та «первинною сотовою пам'яттю» активної / оперативної пам'яті (за Бродбентом), завантажуючи її, а відтак — відчутно зменшуючи її фіксований об'єм; вони не можуть бути когнітивно опрацьовані, адже не вписуються у «когнітивну матрицю» попереднього досвіду [24]; створюючи блок у процесі когнітивного опрацювання, ці не асимільовані «перцептивні образи» переважаною чином зменшують даний процес, що веде до прогресивного зменшення здатності до диференціації привхідної інформації і, по суті, відповідатиме класичній моделі розвитку неврозу за Павловим [25, 26];

- другий варіант полягає в прогресивній «підгонці» «вихідної перцепції» під старі та добре знайомі образні схеми, що не супроводжується когнітивного диференціацією «перцептивного образу»: нова інформація «зв'язується» з подібними асоціаціями (за формальною чи випадковою ознакою), нові ситуації оцінюються в термінах попередніх бажань і страхів, загроза оцінюється у співвідношенні до вже набутих копінгових можливостей, а нові фрагменти інформації про себе, об'єкт і світ — «підганяються» до добре перевірених, усталених схем себе, об'єкту, світу. Однак при даному варіанті когнітивного опрацювання «перцептивного образу» повноцінної асиміляції привхідної інформації не відбувається — недостатньо диференційований образ «застрягає» в «переході» між оперативною та довготривалою пам'яттю (до кінця не звільняючи «первинну сотову пам'ять» за Бродбентом); тоді, з одного боку, формується опосередкований ефект Зейгарник, що може проявлятися фіксацією в активній / оперативній пам'яті емоційної складової «перцептивного образу» та в селективній реакції на нові привхідні перцепції з подібною емоційною конотацією, — створюючи цим самим передумови для клінічного феномену «активної селекції психогенних впливів», властивого розладам особистості [27] (висловлюючись іншими словами, можна було б сказати, що даний «перцептивний образ» легко повертається в активну / оперативну пам'ять при будь-якій провокації новими перцепціями з подібною емоційною конотацією та

автоматично включає процеси повторної когнітивної «підгонки» цього образу до усталених схем, що призводить до різкого зниження здатності до диференціації привхідної інформації та зменшення об'єму оперативної пам'яті, що на поведінковому рівні виявляється у феноменах погіршення адекватної оцінки ситуативних умов [28]; з іншого боку, задля часткового утримання такого недостатньо асимільованого «перцептивного образу» у довготривалій пам'яті необхідний розвиток багаторівневих систем контролю, що повинні запобігати поверненню цього образу в активну / оперативну пам'ять; ці системи контролю «перетягують» на себе частину активної уваги та, відповідно, оперативної пам'яті, а відтак — «бумерангом» потенціюють вищезазначені феномени погіршення оцінки ситуативних умов. Коли ці системи контролю за якихось причин послаблюються — не асимільовані образи повертаються в оперативну пам'ять і починають «циркулювати» між «репетиційним буфером» та «первинною сотовою / комірковою пам'яттю» (за Бродбентом) [16].

Таким чином, можна сказати, що суб'єктивно значимий, але недостатньо асимільований образ, або створює передумови для розвитку неврозу (адаптаційного розладу) або утворює в системі оперативна — довготривала пам'ять «латентний патогенний образ», який викликає розвиток багаторівневих систем контролю, що мають вплив на функціонування системи сприйняття і, опосередковано, на поведінкову сферу особистості, а відтак — на розвиток індивідуально-психологічних механізмів адаптації. При послабленні систем контролю (яке настає в інволюції, наприклад, в результаті поступової редукції активуючого впливу стероїдних гормонів на функціонування гори великих півкуль), вказаний «латентний патогенний образ» може призвести до відстроченої дезадаптації особистості.

Якщо ми тепер повернемося до результатів нашого дослідження, то проробивши довгий шлях теоретичних роздумів, ми можемо сміливо припустити, що більш виражена в порівнянні з контролем тенденція до подовження латентностей кіркових піків та зниження амплітуди когнітивного піку P300 у досліджуваних пацієнтів, спричинені не лише домінуванням гальмівних процесів у середньому та передньому мозку, обумовлених випадінням активуючого впливу стероїдних гормонів на функціонування кори великих півкуль (фактор, який є дієвим як у дослідній групі так і у групі контрольній), але й психологічним (патопсихологічним) фактором: «флотуванням» суб'єктивно значимої інформації в активній / оперативній пам'яті обстежених дослідної групи. При

чому, це флотування може бути пов'язане із неасимільованими «перцептивними образами», які виникли нещодавно і залишалися активними на момент обстеження, так і з латентними патогенними образами, що стали активними внаслідок послаблення систем контролю (яке настає в інволюції, наприклад, у результаті поступової редукції активуючого впливу стероїдних гормонів на функціонування кори великих півкуль). Перший механізм описує розвиток адаптаційного розладу, а другий – декомпенсацію особистісного розладу, що однак, не виключає поєднаної взаємодії обох механізмів у патогенезі психічного розладу інволюційного періоду. Таке поєднання обох механізмів можна досить добре відслідкувати на прикладі формування клінічної картини посттравматичного стресопохідного розладу [24].

Таким чином, на основі отриманих даних ми можемо припустити існування «патологічного замкненого кола» у формуванні психічних розладів інволюційного періоду життя: закономірні вікові зміни пов'язані із інволюцією та, відповідно, зниженням активуючого впливу стероїдних гормонів на функціонування кори великих півкуль призводить до домінування процесів гальмування у корі (особливо в період функціональної перебудови систем регуляції активності, що буде відповідати віку 50 – 60 років), та як наслідок - на рівні процесів сприйняття призводить до підвищення порогів сприйняття стимулів, відповідно, до порушення диференціації привхідної інформації – на феноменологічному рівні дані закономірності критичного значення можуть досягати на ґрунті особливостей особистості хворих (особистість яких або переповнена актуальними надто суб'єктивно важливими переживаннями, або була «носієм» «латентного патогенного образу», що в цей період «активізувався», або має місце поєднана дія обох моментів) і виявляється у феноменах погіршення адекватної оцінки ситуативних умов (що, по суті, відповідатиме класичній моделі неврозу Павлова) -> неадекватна оцінка ситуативних умов призводить до постійного стресу -> стрес спочатку активує резерви психіки, які на фоні фізіологічної перебудови організму в інволюції швидко приводить до виснаження і фактично -> повторно поглиблюють гальмівні системи мозку -> поглиблюють дезадаптацію особистості.

Дещо спрощуючи та схематизуючи вищенаведене «патологічне замкнене коло», його можна було б описати наступним чином: фізіологічні процеси в організмі (в тому числі і в ЦНС), обумовлені настанням інволюційного періоду життя, з одного боку створюють передумови для полег-

шеного впливу дезадаптуючих факторів, а з іншого «активізують» «латентні патогенні» фактори, що містяться в структурі особистості людини, причому це відбувається таким чином, що перший момент потенціює дію другого моменту.

Висновки

Коротко підсумуємо результати вивчення викликаних когнітивних потенціалів у пацієнтів з психічними розладами в інволюції:

1) параметри КВП у хворих характеризують рівень їх когнітивної функції (здатність впізнавати значимий стимул в серії незначимих) і за показниками латентностей не демонструють статистично значимих відмінностей від норми;

2) зниження у досліджуваних пацієнтів амплітуди піку P300, що особливо чітко простежувалося у віковій підгрупі 51-60 років (що відповідає типовому віковому періоду маніфестації психічних розладів в інволюції) обумовлене чинниками психологічного (патопсихологічного) походження;

3) виявлені відмінності в латентностях та амплітуді когнітивного потенціалу по зрівнянню з контрольною групою, що відслідковувалися у дослідній групі, не можуть бути пояснені лише віковими фізіологічними змінами, що обумовлюють підвищення рівню гальмування у корі головного мозку, адже ці самі фактори діяли і на контрольну групу; тому вказані тенденції, очевидно, обумовлюються особливостями функціонування когнітивних процесів пацієнтів з психічними розладами в інволюції, закріплених в структурі їх особистості;

4) таким чином, на основі отриманих даних ми можемо припустити існування патологічного «замкненого кола» у формуванні психічних розладів інволюційного періоду життя: фізіологічні процеси в організмі (в тому числі і в ЦНС) обумовлені настанням інволюційного періоду життя з одного боку створюють передумови для полегшеного впливу дезадаптуючих факторів, а з іншого «активізують» «латентні патогенні» фактори, що містяться в структурі особистості людини, причому це відбувається таким чином, що перший момент потенціює дію другого моменту;

5) метод ВП може слугувати одним із допоміжних методів діагностики психічних розладів в інволюції, де є важливими наступні тенденції: зрушення в амплітуді P300 на фоні вікової норми параметрів АСВП та ДСВП, а також особливий психологічний профіль особистості.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені наукові пошуки в даному науковому напрямку.

Література. 1. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. - Издательство: МЕДпресс-информ. Москва, - 2003. - 264 с. 2. Гимранов Р. Ф., Гимранова Ж. В., Еремина Е. Н., Мальцева Е. А., Богданов Р. Р. Диагностика заболеваний нервной системы. - М.: Изд. РУДН, 2003. - 302 с. 3. Anjana Y. Cognitive status in hypothyroid female patients: event-related evoked potential study / Y. Anjana, O. P. Tandon, N. Vaney et al. // Neuroendocrinology. - 2008. - Vol. 88, N1. - P. 59-66 4. Скабелкина О. В., Гнездицкий В. В., Кашина Е. М., Завалишин И. А. Когнитивные нарушения при рассеянном склерозе. // В сб.: VIII Всероссийский съезд неврологов. Казань 2001: 92-93 5. Molares-Rodriguez M. Neurophysiological study and use of P300 evoked potentials for investigation in the diagnosis and follow-up of patients with Alzheimer's disease /- M. Rodriguez, A. Fernandez-Lastra, J. Penzol-Diaz // Rev. Neuropologia. 2001. V. 32. №6. P. 525. 6. Russo F., Zaccara G., Ragazzoni A. et al. Abnormal visual event-related potentials in obsessive-compulsive disorder without panic disorder or depression comorbidity // J. Psychiatr. Res. 2000. V. 34. P. 75-82. 7. Воробьева О. В. Стресс и депрессия / О. В. Воробьева // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2007. - Т. 09, № 4. - С. 12-14. 8. Depression and Anxiety in Climacteric Women: Role of Hormone Replacement Therapy / A. Cagnacci, A. Volp, S. Arangino [et al.] // Menopause. - 1997. - Vol. 4, N 4. - P. 206-211 9. Інтеграція біологічних та психодинамічних підходів у структурі патогенезу інволюційних психічних розладів у жінок / М. І. Винник, М. М. Пустовойт, І. І. Краснопольська, О. М. Бирчак // Галицький лікарський вісник. - 2008. - № 4 (15). - С. 100-104. 10. Picton T. W. The P300 wave of human event-related potential / T. W. Picton // Clin. Neurophysiol. - 1992. - Vol. 9, N 4. - P. 456-462. 11. Polich J. On the correlation between P300 amplitude and latency / J. Polich // Bull. Psychonome. Soc. - 1992. - Vol. 30. - P. 5-12. 12. The late positive component (P300) and information processing in sentences / D. Friedman, R. Simson, W. Ritter [et al.] // EEG and Clin. Neurophysiol. - 1975. - Vol. 38, N 3. - P. 255-263. 13. Polich J. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review / J. Polich, A. Kok // Biol. Psychol. - 1995. - Vol. 41, N 2. - P. 103-111. 14. Polich J. Meta-analysis of P300 normative aging studies / J. Polich // Psychophysiol. - 1996. - Vol. 33. - P. 1-19. 15. Horowitz M. J. Image Formation and Cognition / M. J. Horowitz. - N. Y. : Appleton-Century-Crofts Inc., 1970. 16. Broadbent D. E. Decision and Stress / D. E. Broadbent. - L. : Academic Press Inc., 1971. 17. Horowitz M. J. Intrusive and repetitive thoughts after experimental stress. A summary / M. J. Horowitz // Arch Gen Psychiatry. - 1975, Nov. - Vol. 32 (11). - P. 1457-1463. 18. Lewin B. D. A Dynamoc Theory of Personality / B. D. Lewin. - N. Y. : McGraw-Hill Book Co Inc., 1935. 19. Блейхер В. М. Патопсихологическая диагностика / В. М. Блейхер, И. В. Крук. - К.: Здоров'я, 1986. - 280 с. 20. Piaget J. The Construction of Reality in the Child // J. Piaget. - N. Y. : Basic Books, 1945. 21. Lazarus R. S. Psychological Stress and the Coping Process / R. S. Lazarus. - N. Y. : McGraw-Hill Book Co Inc., 1966. 22. Janis I. L. Human reactions to stress / I. L. Janis, H. Leventhal // E. F. Borgatta, W. W. Lambert (eds). Handbook of Personality Theory and Research. - Chicago : Rand McNally, 1968. - P. 1041-1085. 23. Hamburg D. A. A perspective on coping behavior: Seeking and utilizing information in major transitions / D. A. Hamburg, J. E. Adams // Arch Gen Psychiatry. - 1967. - Vol. 17. - P. 277-284. 24. Dissociation, Somatization, and Affect Dysregulation: The Complexity of Adaptation to Trauma / B. A. van der Kolk, D. Pelcovitz, S. Roth [et al.] // Amer. J. Psychiat. - 1996. - N 153 (7). Sup. - P. 83-93. 25. Анохин П. К. Опыт физиологического анализа генеза невротических состояний [текст] / П. К. Анохин // Пограничная психиатрия / под ред. Ю. А. Александровского. - М.: РЛС-2006, 2006. - С. 14-19. (Антология отечественной медицины). 26. Бирман Б. Н. Сущность и классификация неврозов в свете учения акад. И. П. Павлова [текст] / Б. Н. Бирман // Пограничная психиатрия / под ред.

Ю. А. Александровского. - М.: РЛС-2006, 2006. - С. 84-91. (Антология отечественной медицины). 27. Смулевич А. Б. Психопатология личности и коморбидных расстройств / А. Б. Смулевич. - Медпресс, 2009. 28. Horowitz M. J. Intrusive and Repetitive Thoughts After Experimental Stress / M. J. Horowitz // Arch Gen Psychiatry. - 1975, Nov. - Vol. 32. - P. 1457-1463.

ПАТОГЕНЕЗ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНВОЛЮЦИОННЫМ ПСИХОЗОМ СОГЛАСНО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЙ СОБЫТИЕ-СВЯЗАННЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ (ССВП)

М. М. Пустовойт

Резюме. В данной статье освещаются результаты изучения когнитивной функции в пациентов с инволюционным психозом по данным проведенного исследования событие-связанных вызванных потенциалов (ССВП). Было показано, что характеристики ССВП (латентный период пиков и их амплитуда, включая P300) у исследуемых больных разных возрастных подгрупп не имеют достоверных отличий от нормативных показателей контрольной группы. Выявленные незначительные отличия между исследуемой и контрольной группами автор интерпретирует в качестве некоторой готовности функциональных структур мозга пациентов основной группы к развитию когнитивного дефицита, не связанной с органическими изменениями. Автор предлагает основанную на патопсихологии функций памяти модель патогенеза когнитивных расстройств у пациентов с инволюционным психозом.

Ключевые слова: патогенез, инволюция, вызванные когнитивные потенциалы, когнитивный дефицит.

THE PATHOGENESIS OF COGNITIVE DISORDERS OF PATIENTS WITH INVOLUTIONAL PSYCHOSIS ACCORDING TO DATA OF RESEARCH OF ABOUT EVENT-RELATED EVOKED POTENTIALS (EREP)

М. М. Pustovoyt

Abstract. In the given article the results of studying cognitive function in patients with involutional psychosis according to data research of event-related evoked potentials (EREP) are elucidated. It has been shown that EREP characteristics (latent period of peaks and their amplitude, including P300) of the examined patients of different ages do not have significant differences from normative indices of control group. The revealed insignificant differences between the researched and control groups the author interprets as some readiness of functional brain structures of patients from basic group, to the development of cognitive deficit which is not related to organic changes. The author suggests a model of pathogenesis of cognitive disorder in patients with involutional psychoses, based on the pathopsychological functioning of memory

Key words: pathogenesis, involution, event-related evoked potentials, cognitive deficit.

Odessa state medical university (Odessa)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №3(41). - P.100-107.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент - проф. І.І. Кричун

© М. М. Пустовойт, 2012

УДК 618.14-006:618.145-07

Б. Ж. Салимгереева**С. Н. Романюк****Ж. М. Ерментаева****И. З. Какетаева**

Казахстанско-Российский медицинский университет, г.Алмата

ПРОЦЕССЫ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПЕРЕСТРОЕК МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ФАСЦИИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Ключевые слова: микроциркуляторное русло, перестройка, низкоинтенсивное лазерное излучение.

Резюме. Работа посвящена изучению микроциркуляторного русла фасций нижней конечности при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения. При этом установлено, что при воздействии лазерного излучения на 7 и 15 сутки происходит стабилизация увеличения диаметра, перестройке подвергаются компоненты стенки сосудов. Лазерное воздействие усиливает и ускоряет перестройку микроциркуляторного русла, особенно в прекапиллярном и капиллярном отделах.

Увеличение плотности функционирующих капилляров наблюдается на 30 % по сравнению с исходным уровнем.

Вступление

Микроциркуляторное звено – системы кровоснабжения является местом, где в конечном счете реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается транскапиллярный обмен, создающий для жизни гомеостаз (5,9,6). Поэтому проблемы исследования микроциркуляции занимают одно из ведущих мест в медицинской практике. Благодаря изучению структурных основ путем микроциркуляции разработано представление о микрососудистом модуле как анатомической основе структурно-функциональных элементов разных органов.

В настоящее время, особенно в «инфракрасном диапазоне» все более широкое использование в эксперименте, а также в клинической практике получает низкоинтенсивное лазерное излучение. Экспериментальные и клинические исследования показывают, что под влиянием НИЛИ происходит восстановление эндотелия, реактивация ферментов, поврежденных при различных патологических состояниях, и активация биосинтетических процессов в ферментативных системах, усиление транскапиллярного кровообращения и улучшение энергетического метаболизма, интенсификация обмена веществ, нормализация проницаемости сосудисто-тканевых барьеров и гемостатической, фибринолитической активности крови (1,2,7).

Предполагается, что происходящая при избирательном поглощении лазерного излучения активация фотобиологических процессов вызывает

расширение сосудов микроциркуляторного русла, нормализует локальный кровоток, активируются репаративные процессы в тканях (4,8,3).

Цель исследования

Изучить состояние преобразования сосудистого русла фасции нижней конечности в эксперименте при воздействии лазерного излучения.

Материал и методы

Объектом исследования служили кролики самцы. Эксперимент был разделен на 2 серии опытов. В 1 серии опытов – изучалось развитие экстраорганных сосудов и перестройка микроциркуляторного русла фасции бедра, во 2 серии – то же самое, только под воздействием лазерного излучения. Были использованы следующие параметры лазерного излучения: длина волны: 633 нм, мощность: 16 мВт, сфокусированный луч: 0,3 кв.см, время экспозиции: 2 минуты. Ежедневно, в течении 15 суток, облучение проводили со второго дня после операции. Облучали область проекции и зоны перерезки а.femoralis на заднюю поверхность бедра, где располагаются основные коллатерали.

Для создания условий развития артериальных коллатералей у кроликов производилось иссечение участка бедренной артерии ниже отхождения глубокой артерии бедра. В 1 – серии, контрольная – производилась 2-х сторонняя перерезка а.femoralis; во 2 – серии – также производилась 2-х сто-

ронняя перерезка a.femoralis, правая конечность подвергалась облучению гелий-ионовым лазером, левая конечность служила относительным контролем.

Исследовались участки широкой фасции бедра, взятые на уровне соответственно расположению трех мышечных групп – передней, медиальной и задней. Фасции фиксировались в 12% растворе нейтрального формалина. Расслоенные фрагменты фасции или срезы полученные на замораживающем микротоме импрегнировались азотнокислым серебром по В.В.Куприянову (1965), а также окрашивались гематоксилином-эозином. Для уточнения источников кровоснабжения, послойного распределения сетей и ангиоархитектоники, проводили транскапиллярную тушь-желатиновую инъекцию через брюшную аорту с последующим просветлением по А.М. Малыгину (1956). Проведен морфометрический анализ микроциркуляторного кровеносного русла фасции.

С помощью МБИ-3 и МБС-9 изучалась ангиоархитектоника, сосудисто- тканевые взаимоотношения.

Обсуждение результатов исследования

Ставя первую экспериментальную серию с перерезкой бедренной артерии у кроликов, мы именно стремились найти тот участок сосуда, который дал бы возможность с предельной ясностью проследить за динамикой развития микроциркуляторного русла в 3-х направлениях.

После операции, у кроликов на 7-15 сутки вслед за кратковременным спазмом всех звеньев артериального русла начиналось формирование сети многочисленных анастомозов фасции. Имея трехслойное направление широкая фасция бедра получает источник кровоснабжения от близлежащих магистральных стволов и формирует на наружной и внутренней поверхностях широкопетлистую сеть, артериальное звено микроциркуляторного кровеносного русла характеризуется в основном прямолинейным ходом, сосуды следуют параллельно коллагеновым волокнам, располагаясь между ними.

Прекапилляры чаще отходят под прямым углом имеют у места своего отхождения сфинктерные устройства. Гладкомышечные клетки встречаются в стенке прекапилляров, которые следуют параллельно соединительнотканым волокнам переходят в капиллярное русло. Капиллярное звено на различных уровнях имеет свои особенности. Крупнопетлистые капиллярные сети характерны для среднего уровня фасции бедра, где они перекрещиваются с волокнами стромы фасции, в

проксимальных и дистальных отделах, где фасции плотнее, капилляры следуют параллельно коллагеновым волокнам фасции, образуя петли. Капилляры же среднего уровня фасций ориентированы параллельно ее коллагеновым волокнам, а бесчисленные анастомозы придают им вид «веревочной лестницы». Для отводящих звеньев характерно большое количество расширений в виде лаун и озер, синусоидных расширений.

При воздействии лазерного излучения на 7 и 15 сутки происходит стабилизация увеличения диаметра, перестройке подвергаются компоненты стенки сосудов.

Лазерное воздействие усиливает и ускоряет перестройку микроциркуляторного русла, особенно в прекапиллярном и капиллярном отделах. Вместе с тем оно несколько снижает выраженность реакции в посткапиллярном звене, что благоприятно сказывается на стабилизации кровотока. Увеличение плотности функционирующих капилляров происходит на 30%, по сравнению с исходным уровнем, этот процесс активнее идет при лазерном облучении.

Если сравнить диаметры микрососудов широкой фасции бедра после воздействия луча на различных поверхностях: передней, медиальной, задней на одном уровне, имеют различия:

Более выраженные изменения микроциркуляторного русла широкой фасции выявлены на передней и медиальной поверхностях бедра (место локализации луча).

Как видно, из таблицы измерения различных параметров микроциркуляторного русла происходит гетерохронно. Дилатация венулярных сосудов выражена отчетливо и сохраняется дольше, чем дилатация прекапиллярных сосудов, что доказывает важную роль посткапиллярно-венулярных сосудов в преобразованиях микроциркуля-

На передней поверхности:

Артериолы – 44,1 мм
Прекапилляры – 23,4 мм
Капилляры – 14 мм
Посткапилляры – 21,2 мм
Венулы – 41 мм

На задней поверхности:

Артериолы – 42 мм
Прекапилляры – 21,2 мм
Капилляры – 12,6 мм
Посткапилляры – 20,3 мм
Венулы – 38,1 мм

На медиальной поверхности:

Артериолы – 43,1 мм
Прекапилляры – 22,1 мм
Капилляры – 13 мм
Посткапилляры – 21, 0 мм
Венулы – 39, 2 мм

торного русла в целом, при изменении режима гемодинамики, в условиях его долгосрочной перестройки. Изменение посткапиллярных венул сопряжено с перестройкой капилляров, а именно с увеличением их извитости и сокращением расстояния – между соседними микрососудами.

Вывод

Воздействие гелий-неонового лазера стимулирует микроциркуляцию и вызывает расширение всех звеньев микроциркуляторного русла фасции и мышц бедра, включенных в кровоток из числа резервных капилляров, а также вновь образованных, что приводит к увеличению емкости микроциркуляторного русла мышц и соответственно фасций.

Перспективы дальнейших исследований

Будут продолжены интимные саногенетические механизмы регенерации микроциркуляторного звена под низкоинтенсивного лазерного излучения.

Литература. 1. Байбеков И.М., Касымов А.Х., Козлов В.И. и др. Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии. -Ташкент, 1991. 2. Байбеков И.М., Мусаев Э.Ш. Морфологическая оценка эффекта локальной, регионарной и общей лазеротерапии. / Физическая медицина, -Иваново-Обнинск 1992-г.2, №3-4-С, 49-50. 3. Корочкин И.М. Применение низкоэнергетических лазеров в клинике внутренних болезней // Российский кардиологический журнал.-2001. № 5-С. 85-87. 4. Козлов В.И., Литвин Ф.Б., Синяков В.С., Вдовиченко С.А. Воздействие гелий-неонового лазера на микроциркуляцию сосудов мягкой оболочки мозга у крысы // Бюлл. эксп. биол. и мед.-1988.- № 9 С.309-310. 5. Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии. М., 1994.-С.6-7. 6. Куприянов В.В., Караганов Я.Д., Козлов В.И. Микроциркуляторное русло. М.: Медицина, 1975. Пилиева Н.Г. Влияние лазерного облучения крови на состояние микроциркуляторного русла. Автореферат, кандидат мед. наук 2008г. 8. Чернух А.М., Александров А.М., Алексеев О.В. Микроциркуляции. М., 1975.

ПРОЦЕСИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПЕРЕБУДОВ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ФАСЦІЙ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПІД ВПЛИВОМ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

*Б. Ж. Салімгереева, С. Н. Романюк,
Ж. М. Ерментасєва, І. З. Какетаєва*

Резюме. Викладені результати вивчення стану мікроциркуляторного русла фасцій нижньої кінцівки під впливом низкоинтенсивного лазерного випромінювання. Установлено, що на 7-му та 15-ту добу відбувається стабілізація збільшення діаметру, перебудова компонентів стінки судин, особливо в пре- і капілярному відділі.

Ключові слова: мікроциркуляторне русло, перебудова, низкоинтенсивне лазерне випромінювання.

PROCESSES OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES OF THE MICROCIRCULATORY BLOODSTREAM OF THE LOWER EXTREMITY FASCIA IN AN EXPERIMENT UNDER EFFECT OF LOW-INTENSITY LAZER IRRADIATION

*B.Zh.Salimgereeva, S.N. Romaniuk,
Zh.M. Ermentasia, I.Zh. Kaketaeva*

Abstract. The paper deals with a study of microcirculatory bloodstream of the lower extremity fascias under the effect of low-intensity laser irradiation. Hereby it has been established that under the effect of laser irradiation stabilization of a diameter increase occurs on the 7th and 15th twenty-four hour period, the components of the vascular walls undergo a change. A laser effect enchanges and accekerates a change of the microcirculatory bed particularly in the pre-capillary and capillaries portions. An increase of the density of functioning capillaries is observed by 30% in comparison with the initial level.

Key words: microcirculatory bloodstream, change, low-intensity laser irradiation.

Kazakhstansko-Russian Medical University (Almaty, Kazakhstan)

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №3(41).-P.108-110.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Т.В.Хмара

*© Б. Ж. Салімгереева, С. Н. Романюк, Ж. М. Ерментасєва,
И. З. Какетаєва, 2012*

УДК 612.13:613.956:612.606:616-071-2.

Л.А. СарафинукВінницький національний медичний
університет ім. М.І.Пирогова,
м. Вінниця**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КОРЕЛЯЦІЙ МІЖ
ГЕМОДИНАМІЧНИМИ ТА
КОНСТИТУЦІОНАЛЬНИМИ
ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ОРГАНІЗМУ В ОСІБ
МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ
ЮНАЦЬКОГО ТА ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ****Ключові слова:** кореляція, реокардіографія, центральна гемодинаміка, антропометрія, мезоморфний соматотип, юнаки, підлітки.**Резюме.** Нами вивчені кореляції реографічних параметрів центральної гемодинаміки з конституціональними характеристиками організму міських осіб із мезоморфним соматотипом юнацького та підліткового періодів онтогенезу, мешканців Подільського регіону України.**Вступ**

Антропометричні показники у підлітків і юнаків характеризують їх фізичний розвиток, інтенсивність ростових процесів та рівень морфофункціональної зрілості. Збільшення інтересу до антропометричних та соматотипологічних досліджень за останні роки викликано можливістю пов'язати внутрішні особливості будови, функції, метаболізму з зовнішніми параметрами людини в нормі та при патології. Однією з найважливіших цілей теоретичної медицини є вивчення індивідуальних конституціональних особливостей здорової і хворої людини і моделювання даних в одну цілісну систему людського організму. На сьогодні є надзвичайно перспективними поєднання різних аспектів конституції, одним із шляхів якого є визначення міжсистемних кореляцій [2, 4] в осіб різної статі та віку та певного конституціонального типу.

Мета дослідження

Порівняти силу, напрямок та кількість кореляцій між параметрами центральної гемодинаміки та конституціональними показниками в мезоморфів юнацького та підліткового періодів онтогенезу.

Матеріал і методи

Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою В.В. Бунака [1], соматотипологічне – за розрахунковою модифікацією методу Heath-Carter [5], визначення компонентного складу маси тіла за Матейко [3] і реографічне дослідження за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу в 69 юнаків (від 17 до 21 років), 32 хлопчиків-підлітків у віці від 13 до 16

років, 40 дівчат юнацького віку (від 16 до 20 років) та у 31 дівчаток-підлітків у віці від 12 до 15 років, які належали до мезоморфного соматотипу. Враховуючи показники реокардіограми, відстань між електродами, тотальні розміри тіла, артеріальний тиск і частоту серцевих скорочень, за допомогою формул обчислювали параметри центральної гемодинаміки. Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено в пакеті "STATISTICA 5.5" (ліцензійний № AXXR910A374605FA) із використанням статистики Спірмена.

Обговорення результатів дослідження

Нами встановлено, що в юнаків - мезоморфів юнацького віку всі реографічні параметри центральної гемодинаміки мають достовірні кореляційні зв'язки середньої ($r = 0,31 - 0,43$) та слабкої ($r = 0,26 - 0,28$) сили з окремими антропометричними розмірами тіла та компонентами соматотипу і маси тіла. Необхідно відзначити, що найчисельніші зв'язки встановлені з поздовжніми розмірами тіла: довжиною, та її похідною – площею поверхні тіла та висотами антропометричних точок (надгруднинна та плечова мають достовірні зв'язки з 6-ма гемодинамічними параметрами, пальцева – з 7-ма реокардіографічними показниками); з шириною дистального епіфізу стегна, який статистично значуще корелює з 5-ма гемодинамічними параметрами та величиною екоморфного компоненту соматотипу, який має достовірні зв'язки переважно середньої сили з 6-ма параметрами центральної гемодинаміки. Показники артеріального тиску, загального периферичного опору та витрат енергії з даними розмірами тіла і екоморфним компонентом мають

обернено пропорційні зв'язки; величина хвилинного об'єму серця та об'ємної швидкості кровотоку – мають прямі кореляційні зв'язки. У юнаків мезоморфного соматотипу краніометричні та обхватні розміри, товщини шкірно-жирових складок, компоненти маси тіла мають поодинокі достовірні кореляційні зв'язки з окремими показниками центральної гемодинаміки.

У міських практично здорових дівчат-мезоморфів юнацького віку параметри центральної гемодинаміки мають переважно достовірні не дуже чисельні зв'язки середньої сили з більшістю конституціональних характеристик. Особливістю кореляцій у даній соматотипологічній групі є те, що практично всі реокардіографічні показники, досліджені нами, мали статистично значущі зв'язки з краніометричними розмірами, зокрема: з сагітальною дугою голови 8 гемодинамічних показників мали середні достовірні кореляції, 1 – середні недостовірні і 2 недостовірні слабкої сили; з шириною нижньої щелепи – 1 сильний зв'язок і 4 достовірних середньої сили, найбільшою шириною голови – 2 достовірних середньої сили. У дівчат із мезоморфним соматотипом 5 гемодинамічних показників (ударний та хвилинний об'єми, загальний периферичний опір, об'ємна швидкість та потужність лівого шлуночка) мають зв'язки середньої сили ($r = 0,31 - 0,39$) з довжиною тіла та висотою верхньогруднинної точки. Об'ємна швидкість та потужність лівого шлуночка мають кореляції середньої сили з усіма тотальними розмірами та верхньогруднинною точкою; загальний периферичний опір має зворотні кореляції недостовірні слабкі ($r = -0,22 - -0,28$) та достовірні середньої сили ($r = -0,33 - -0,38$) з усіма тотальними та поздовжніми розмірами тіла. Обхватні розміри тіла мають поодинокі зв'язки середньої сили з показниками центральної гемодинаміки, із них лише обхват передпліччя має 5 кореляцій (3 достовірних) та обхват грудної клітки на вдиху має 3 достовірних кореляції. Необхідно відзначити, що величини діастолічного тиску та загального периферичного опору мають обернено пропорційні зв'язки середньої сили з усіма обхватами грудної клітки. Лише 3 гемодинамічних параметри мають достовірні зв'язки з шириною дистального епіфіза плеча та товщиною двох ШЖС (на животі й боці), привертає увагу те, що показники діастолічного та середнього артеріального тиску мають зворотні достовірні кореляції ($r = -0,37 - -0,50$) із величиною складок на нижній половині тіла (на животі, боці, стегні і гомілці). Діаметри тіла в дівчат з мезоморфним соматотипом слабо корелюють із показниками центральної гемодинаміки, лише зовнішня

кон'югата має з ними 4 кореляції середньої сили. Компоненти маси тіла та соматотипу мають поодинокі достовірні кореляційні зв'язки з окремими показниками центральної гемодинаміки.

Аналізуючи статеві особливості кореляцій осіб юнацького віку з мезоморфним соматотипом нами встановлено, що в дівчат більша кількість достовірних кореляцій середньої сили, ніж у юнаків, у групі яких переважають достовірні слабкі кореляції. В осіб жіночої статі найчисельніші кореляційні зв'язки виявлені між реокардіографічними показниками та окремими краніометричними розмірами (мають сильні кореляції та середні, що наближаються до сильних) та довжиною тіла і висотою верхньогруднинної точки. У юнаків-мезоморфів найчисельніші зв'язки встановлені з поздовжніми розмірами тіла, шириною дистального епіфізу стегна та величиною екоморфного компоненту соматотипу. Таким чином, нами встановлені малочисельні достовірні зв'язки у юнаків і дівчат мезоморфів: у юнаків чисельні достовірні зворотні зв'язки слабкі ($r = -0,22 - -0,29$) та середньої сили ($r = -0,30 - -0,43$) встановлені між поздовжніми розмірами тіла, епіфізом стегна й екоморфним компонентом соматотипу та показниками артеріального тиску, загальним периферичним опором і показником витрат енергії, а прямі, переважно слабкі ($r = 0,25 - 0,28$) зв'язки – з ударним і хвилинним об'ємами. У дівчат відзначаємо лише чисельні, переважно достовірні середньої сили прямі ($r = 0,36 - 0,41$) і зворотні ($r = -0,34 - -0,53$) зв'язки між сагітальною дугою і більшістю показників центральної гемодинаміки.

У підлітків, які належать до мезоморфного соматотипу, встановлені статеві відмінності у величині та силі кореляцій між антропометричними і гемодинамічними показниками. У хлопчиків виявлено 207 достовірних кореляцій, що становить 33,2 % від усіх можливих взаємозв'язків, із них: середньої сили 190, що становить 30,5 % та 17 сильних (2,7 %). У дівчаток встановлено лише 36 достовірних кореляцій середньої сили, що становить 5,66 %. Таким чином, хлопчики мезоморфного соматотипу мають кореляції параметрів центральної гемодинаміки з антропо-соматотипологічними показниками більші за силою та більш чисельні, ніж у дівчаток того ж соматотипу.

Нами виявлено, що в хлопчиків між тотальними, поздовжніми розмірами тіла, більшістю обхватних розмірів, діаметрів тіла, розмірів таза та компонентами маси тіла й параметрами ЦГД (за винятком ударного й серцевого індексів та питомого периферичного опору), встановлені сильні та середньої сили прямі зв'язки. Але найчисельніші та найбільшої сили кореляції встанов-

лені в них між тотальними та поздовжніми розмірами тіла й показниками ЦГД. У дівчаток-мезоморфів, лише тотальні розміри тіла (за винятком довжини тіла) корелюють з ударним об'ємом; ширина плечей – з систолічним й середнім артеріальним тиском, питомим периферичним опором і показником витрати енергії; розміри таза (за винятком зовнішньої кон'югати) – з питомим периферичним опором і систолічним тиском; м'язова маса за Матейко – з питомим периферичним опором, а кісткова маса тіла – з серцевим індексом; решта зв'язків слабкі прямі й зворотні недовірні.

Висновки

1. У групах юнаків і дівчат-мезоморфів встановлені малочисельні достовірні зв'язки між гемодинамічними показниками та конституційними характеристиками. Встановлено, що у дівчат юнацького віку виявлено більшу кількість достовірних кореляцій середньої сили, ніж у юнаків, у групі яких переважають достовірні слабкі кореляції.

2. У підлітків, які належать до мезоморфного соматотипу, встановлені статеві відмінності у величині та силі кореляцій між антропометричними і гемодинамічними показниками. Хлопчики мають кореляції параметрів центральної гемодинаміки з антропо-соматотипологічними показниками більші за силою та більш чисельні, ніж дівчатка.

Перспективи подальших досліджень

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

Література. 1. Бунак В. В. Антропометрия / В. В. Бунак. – М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. – 368 с. 2. Вікові та статеві особливості соматотипу і компонентного складу маси тіла у практично здорових міських юнаків і

дівчат Поділля / В. М. Мороз, І. В. Сергета, В. Г. Черкасов [та ін.] // Вісник морфології. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 385-388. 3. Ковешников В. Г. Медицинская антропология / В. Г. Ковешников, Б. А. Никитюк. – Киев: Здоров'я, 1992. – 200 с. 4. Корнетов Н. А. Учение о конституции человека в медицине: от исторической ретроспективы до наших дней: материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии / Н. А. Корнетов. – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002. – С. 190-192. 5. Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath. – Cambridge: Cambridge University Press., 1990. – 504 p.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИЙ МЕЖДУ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ И КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ОРГАНИЗМА У ЛИЦ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА ЮНОШЕСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Л. А. Сарафинюк

Резюме. Нами изучены корреляции реографических параметров центральной гемодинамики с конституциональными характеристиками организма городских лиц с мезоморфным соматотипом юношеского и подросткового периодов онтогенеза, жителей Подольского региона Украины.

Ключевые слова: корреляция, реокардиография, центральная гемодинамика, антропометрия, мезоморфный соматотип, юноши, подростки.

COMPARATIVE ANALYSIS OF CORRELATIONS BETWEEN HEMODYNAMIC AND CONSTITUTIONAL CHARACTERISTICS OF AN ORGANISM FOR PERSONS OF MESOMORPHIC SOMATOTYPE, TEENAGE AND YOUTH AGE.

L. A. Sarafinyuk

Abstract. We studied the correlations of reographic parameters of central hemodynamics with constitutional characteristics of an organism of urban people of adolescence and youthful ontogenesis periods, having mesomorphic somatotype, residents of Ukraine, Podolsk region.

Key words: correlation, reocardiography, central hemodynamic, anthropometry, mesomorphic somatotype, youths, teenagers.

Pirogov National Memorial Medical University (Vinnytsia)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.111-113.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. О.С.Полянська

© Л.А. Сарафинюк, 2012

УДК 616.248-053.2-097:577.1

С. І. Тарнавська

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ, ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ АЦЕТИЛЮВАННЯ НА ТЛІ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, ацетилювання, глюкокортико-
стероїди.

Резюме. При проведенні комплексного обстеження 43 дітей, хворих на бронхіальну астму, які отримували протизапальну терапію інгаляційними глюкокортико-
стероїдами, встановлено, що за наявності повільного типу ацетилювання ризик розвитку тяжкої астми дорівнював: відносний ризик 1,9[95%ДІ:1,4-2,5] при відношенні шансів 3,4[95%ДІ:1,9-6,2]. При цьому, в таких пацієнтів дебют захворювання відзначався переважно в дошкільному віці із розвитком тяжких нападів обструкції бронхів.

Вступ

Останніми роками накопичення нових даних змінюють сучасне тлумачення механізмів астми. Зокрема, встановлене поняття гетерогенності астми, яке пов'язане з наявністю різних фенотипів захворювання, що визначають її індивідуальні, специфічні функціональні, патогенетичні відмінності, клінічні характеристики та прогноз [4,7]. Відповідним результатом такого перегляду є лімітування гіпотези Th2-запалення, що визначала принципи протизапальної глюкокортико-
стероїдної терапії [1].

Перспективність цих досліджень є безперечною, оскільки вони наближають розв'язання загадки контрольованості астми як мети терапії, стану при якому перебіг захворювання є стабільним упродовж тривалого часу[6].

На нашу думку, дослідження особливостей перебігу астми в дітей із різними типами ацетилювання, які отримують протизапальну терапію з використанням інгаляційних глюкокортико-
стероїдів, є доцільними. Їх необхідність пов'язана не тільки з визначенням особливостей перебігу захворювання за певних генетичних характеристик, але й з особливостями генно-середовищних взаємодій, оскільки N-ацетилтрансфераза бере участь в біотрансформації як екзо- так і ендогенних речовин [2,3,5].

Мета дослідження

Дослідити клініко-параклінічні особливості перебігу бронхіальної астми на тлі протизапальної терапії в дітей шкільного віку за різної активності N-ацетилтрансферази.

Матеріали і методи

В умовах пульмонологічного відділення ОДКЛ м.Чернівці проведено обстеження 43 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, які отримували протизапальну терапію згідно рекомендаціям міжнародного консенсусу GINA2010

© С.І.Тарнавська, 2012

та наказу МОЗ України №767 від 25.12.2005. Усім дітям проведено комплексне клініко-параклінічне та імунологічне обстеження I-II рівня. Вивчалися показники клітинного та гуморального імунітету: проводили визначення киснезалежного метаболізму еозинофільних і нейтрофільних гранулоцитів крові за тестом з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) у спонтанному та стимульованому пірогеналом варіантах із визначенням його резерву, а також досліджували кількість Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, вміст у сироватці крові імуноглобулінів класів A, M, G, інтерлейкіну-4 (IL-4) та загального IgE. Окрім того дітям, хворим на бронхіальну астму, проводили визначення генетичного маркера – типу ацетилювання за методом Пребстинг-Гаврилова в модифікації Тимофєєвої з використанням в якості тест-препарату сульфадимезину.

Сформовано дві клінічні групи: до I групи увійшли 27 дітей, хворих на БА з повільним типом ацетилювання, II групу склали 16 пацієнтів із швидким ацетиляторним фенотипом. За основними клінічними характеристиками групи спостереження були зіставленими. Так, хлопчиків у I групі було 77,7%, а у II групі – 81,2%. Середній вік пацієнтів I групи дорівнював 11,1 років, а представників II – 11,7 років. За місцем проживання дітей також суттєвої різниці виявлено не було, зокрема, частка міських мешканців у I групі складала 36,4%, а у II – 56,2%.

Оцінку тяжкості перебігу захворювання та лікувальну тактику нападного періоду проводили згідно рекомендацій міжнародного консенсусу GINA2010 та наказу МОЗ України №767 від 25.12.2005. Так, при середньотяжкому та тяжкому персистувальному перебігу астми, використовували інгаляційні глюкокортико-
стероїдні препарати в режимі середніх доз (в перерахунку по беклометазону 200-400 мкг/добу при середньоважкому та більше 400мкг/добу при тяжкій астмі упродовж не менше трьох місяців).

Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм "Statistika 5.0". З позицій клінічної епідеміології визначали абсолютний (AP) та відносний ризик (BP), а також співвідношення шансів (СШ). Дослідження виконані з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України.

Обговорення результатів дослідження

Аналіз отриманих результатів показав, що в хворих зі швидким типом ацетилювання відмічалася чітка тенденція до частішого виникнення БА в шкільному віці. Так, початок захворювання у віці до трьох років встановлювали у 25,9% дітей I клінічної групи та у 31,3% пацієнтів групи порівняння ($p > 0,05$). Водночас, на дебют симптомів астми в дошкільному віці вказували 51,8% пацієнтів I групи та 18,7% дітей II групи ($p > 0,05$). Проте у віці старше шести років початок бронхіальної астми відзначали у 22,3% представників I групи та 50,0% дітей II клінічної групи ($p > 0,05$). У цілому, ризик розвитку БА в дітей із повільним типом ацетилювання по відношенню до їх однолітків зі швидким ацетиляторним фенотипом виявився нижчим у ранньому віці та вищим у дошкільному віці (табл. 1).

Таким чином, виникнення повторних епізодів обструкції бронхів у дітей із повільним типом ацетилювання повинно насторожувати лікаря стосовно можливого формування бронхіальної астми.

Поряд із цим, аналіз характеру перебігу захворювання показав, що в пацієнтів I клінічної групи відмічався середньотяжкий та тяжкий персистувальний перебіг астми в 33,3% та 66,7% випадків відповідно. В представників II групи ці показники

виявилися наступними: 62,5% ($p < 0,05$) та 37,5% ($p < 0,05$) спостережень. Показники ризику розвитку тяжкої астми в хворих з повільним типом ацетилювання порівняно до швидких ацетиляторів становили: відносний ризик 1,9 [95% ДІ: 1,4-2,5] при відношенні шансів 3,4 [95% ДІ: 1,9-6,2]. Таким чином, можна припустити, що в дітей з повільним типом ацетилювання, вірогідно частіше встановлювали тяжкий персистувальний варіант бронхіальної астми.

Слід вказати, що тільки в хворих із повільним типом ацетилювання відмічений вірогідний зв'язок тяжкості бронхіальної астми та віку хворих, коли виникло захворювання ($r = -0,5$, $p < 0,05$), а також сезонністю захворювання ($r = 0,5$, $p < 0,05$), вмістом лейкоцитів у периферичній крові ($r = 0,5$, $p < 0,05$) та зниженням резерву киснезалежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів крові ($r = -0,5$, $p < 0,05$). Це дало можливість припустити, що дітей з повільним типом ацетилювання виникнення захворювання в ранньому віці із залученням нейтрофільних гранулоцитів крові часто характеризувалося тяжким персистувальним перебігом.

Водночас, проводячи подальший аналіз анамнезу захворювання дітей груп спостереження встановлено, що за частотою госпіталізацій та частотою випадків бронхообструкцій впродовж року обстежені пацієнти не відрізнялися. Так, відповідні показники в дітей I та II груп становили: $2,7 \pm 0,2$ та $7,3 \pm 0,4$; $2,5 \pm 0,2$ ($p > 0,05$) та $7,1 \pm 0,4$ ($p > 0,05$). Показники ризику понад двох госпіталізацій/рік у дітей із повільним типом ацетилювання порівняно з пацієнтами із швидким ацетиляторним фенотипом становили: відносний ризик 1,3 [95% ДІ: 0,9-1,7] при відношенні шансів 1,8 [95% ДІ: 1,0-3,1]. Таким чином, доцільно відзна-

Таблиця 1

Показники ризику дебюту бронхіальної астми в дітей з повільним типом ацетилювання порівняно до швидких «ацетиляторів»

| Початок захворювання у віці | Показники ризику | |
|-----------------------------|------------------|---------------|
| | BP [95% ДІ] | ВШ [95% ДІ] |
| до 3 років | 0,8 [0,6-1,1] | 0,8 [0,4-1,4] |
| від 3 до 6 років | 2,7 [2,1-3,6] | 4,6 [2,4-4,8] |
| після 6 років | 0,4 [0,3-0,6] | 0,3 [0,1-0,5] |

Примітка. BP - відносний ризик, ВШ - відношення шансів, ДІ - довірчий інтервал

Таблиця 2

Динаміка клінічних проявів БОС (в балах) у пацієнтів груп порівняння

| Клінічні групи | Кількість дітей | Тяжкість БОС в балах, день хвороби | | | | | | |
|----------------|-----------------|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|---------------|---------------|---------------|
| | | 1 день | 2 день | 3 день | 4 день | 5 день | 6 день | 7 день |
| I група | 27 | 19,1 \pm 0,5 | 16,7 \pm 0,5 | 14,3 \pm 0,5 | 11,1 \pm 0,4 | 8,1 \pm 0,3 | 6,8 \pm 0,3 | 5,1 \pm 0,2 |
| II група | 16 | 15,5 \pm 0,6 | 13,9 \pm 0,6 | 11,2 \pm 0,5 | 9,0 \pm 0,4 | 7,6 \pm 0,3 | 6,1 \pm 0,3 | 4,8 \pm 0,3 |
| p | | <0,05 | >0,05 | <0,05 | <0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Примітка. БОС - бронхообструктивний синдром

чити, що у хворих із повільним типом ацетилювання напади бронхообструкції частіше вимагали лікування в умовах стаціонару.

Виходячи з цього можна припустити, що характеристика нападів БА, у дітей груп порівняння матиме певні особливості.

У табл. 2 наведена виразність нападів БА у дітей клінічних груп порівняння впродовж перших семи днів лікування в стаціонарі.

Отримані результати дали можливість вважати, що впродовж перших чотирьох днів лікування прояви обструкції бронхів у дітей із повільним типом ацетилювання були більш виразними, ніж у швидких «ацетиляторів». При цьому, при надходженні до стаціонару в дітей I клінічної групи частіше відмічався тяжкий ступінь обструкції бронхів. Так, відносна кількість хворих, у яких тяжкість обструкції бронхів оцінювалася сумою більш ніж 19 балів, у I клінічній групі становила 39,2%, а в II – 17,7% ($p < 0,05$). Відносний ризик розвитку важкого ступеня обструкції бронхів у дітей із повільним типом ацетилювання по відношенню до хворих зі швидким ацетиляторним фенотипом становив 1,5 [95% ДІ: 1,1-2,1] при відношенні шансів 2,1 [95% ДІ: 0,8-5,0].

Відповідно вірогідно тяжкими напади астми в пацієнтів із повільним типом ацетилювання порівняно з швидкими «ацетиляторами» зберігалися на 3 та 4 день госпіталізації. Проте вже до кінця першого тижня лікування стан пацієнтів груп порівняння не відрізнявся. Отримані дані, на нашу думку пов'язані з індивідуальною особливістю відповіді на дезобструктивну та протизапальну терапію, що ймовірно базується на характеристиках імунологічних особливостей запального процесу дихальний шляхів в обстежених пацієнтів.

Таким чином, у пацієнтів з повільним типом ацетилювання які отримували протизапальну терапію порівняно зі швидким ацетиляторами відзначався тяжчий перебіг захворювання, з переважним дебютом в дошкільному віці, що характеризувався більш тяжкими нападами астми, які потребували стаціонарного лікування.

Висновки

1. У пацієнтів із повільним типом ацетилювання, які отримували протизапальну терапію вірогідно частіше встановлювали тяжкий персистувальний перебіг бронхіальної астми. Показники ризику розвитку важкої астми у хворих із повільним типом ацетилювання порівняно до швидких ацетиляторів становили: відносний ризик 1,9 [95% ДІ: 1,4-2,5] при відношенні шансів 3,4 [95% ДІ: 1,9-6,2].

2. У дітей із повільним типом ацетилювання переважали тяжчі напади обструкції бронхів (відносний ризик - 1,5 [95% ДІ: 1,1-2,1] при відно-

шенні шансів 2,1 [95% ДІ: 0,8-5,0]) із дебютом у дошкільному віці (відносний ризик - 2,7 [95% ДІ: 2,1-3,6] при відношенні шансів 4,6 [95% ДІ: 2,4-4,8]).

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні параклінічних особливостей перебігу бронхіальної астми у дітей, із різними генетичними маркерами, що отримували базисну протизапальну терапію.

Література. 1. Яковлева О.А. Гетерогенность и фармакотерапия бронхиальной астмы / О.А. Яковлева, А.О. Жамба // Рациональная фармакотерапия. – 2010. – №2. – С.34-36. 2. Batra J. Arylamine N-acetyltransferase gene polymorphisms: markers for atopic asthma, serum IgE and blood eosinophil counts / J. Batra, S.K. Sharma, B. Ghosh // Pharmacogenomic. – 2006. – Vol.7, №5. – P.673-682. 3. Christiani D.C. Genetic susceptibility to occupational exposures / D.C. Christiani, A.J. Mehta, C.L. Yu // Occup. Environ. Med. – 2008. – Vol. 65, №6. – P.430-436. 4. Just J. Two novel, severe asthma phenotypes identified during childhood using a clustering approach / J. Just, R. Gouvis-Echraghi, S. Rouve [et al.] // Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 40. – P.55-60. 5. Pawlik A. N-acetyltransferase 2 (NAT2) polymorphism in patients with atopic asthma / A. Pawlik, Z. Juzyszyn, B. Gawronska-Szklarz // Arch. Med. Res. – 2009. – Vol.40, №4. – P.264-267. 6. Sharples J. Long-term effectiveness of a staged assessment for paediatric problematic severe asthma / J. Sharples, A. Gupta, L. Fleming [et al.] // Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 40. – P. 264-267. 7. Wang F. Different inflammatory phenotypes in adults and children with acute asthma / F. Wang, X.Y. He, K.J. Baines [et al.] // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 38. – P.567-574.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА АЦЕТИЛИРОВАНИЯ НА ФОНЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

С.И. Тарнавская

Резюме. При проведении комплексного обследования 43 детей, больных бронхиальной астмой, которые получали противовоспалительную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами, показано, что при наличии медленного типа ацетилювания риск развития тяжелой астмы составил: относительный риск 1,9 [95% ДІ: 1,4-2,5] при соотношении шансів 3,4 [95% ДІ: 1,9-6,2]. При этом, у таких пациентов дебют заболевания отмечали преимущественно в дошкольном возрасте с развитием тяжелых приступов обструкции бронхов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, ацетилювание, глюкокортикостероиды.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN DEPENDING ON ACETYLATION TYPE AGAINST A BACKGROUND IF INFLAMMATORY THERAPY

S.I. Tarnavska

Abstract. When carrying out a comprehensive survey of 43 children suffering from bronchial asthma who were given anti-inflammatory therapy with glucocorticosteroids inhalation, has been shown the presence of slow type of acetylation the risk of the severe asthma development constituted: relative risk, 1.9 [95% CI : 1.4-2, 5] at ratio of chances 3.4 [95% CI : 1.9-6, 2]. Thus, in these patients, the debut of the disease was observed mainly in the preschool years with the development of severe attacks of bronchial obstruction.

Key words: children, bronchial asthma, acetylation, glucocorticosteroids

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.114-116.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

© С.І.Тарнавська, 2012

УДК 616.379.-008.64-06 : 616.831-005.4] : 616.61

С. С. Ткачук
В. П. ГавалешкоБуковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціВПЛИВ НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ НА ДИНАМІКУ
ВМІСТУ ПРОДУКТІВ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ
МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА МЕТАБОЛІТІВ
МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ В НИРКАХ І
МІОКАРДІ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-
ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ**Ключові слова:** цукровий діабет,
нефропатія, кардіопатія, неповна
глобальна ішемія-реперфузія,
мозок.**Резюме.** Досліджено ранні та відстрочені ефекти двобічної каротидної ішемії-реперфузії на вміст продуктів окиснювальної модифікації білків та метаболітів монооксиду нітрогену в нирках і міокарді контрольних щурів та тварин з експериментальним цукровим діабетом. Встановлено, що в ранньому ішемічно-реперфузійному періоді знижується вміст продуктів окиснювальної модифікації білків у тканині нирок і міокарда та вміст метаболітів монооксиду нітрогену в кірковій і мозковій речовині нирок. Відстрочені зміни досліджуваних показників тотального характеру притаманні міокарду щурів контрольної групи та мозковій речовині нирок щурів із цукровим діабетом.**Вступ**

Основними причинами інвалідизації та смертності хворих на цукровий діабет є його ускладнення, у першу чергу – нефропатія, ретинопатія, синдром діабетичної стопи, кардіоміопатія, полінейропатія, спленопатія [1-3, 7-9, 16]. Визнаними ланками їх патогенезу є накопичення в тканинах сорбітолу, активація неферментативного глікування білків, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція тощо [1, 3, 10, 14, 16]. Однак накопичених даних стосовно механізмів пошкодження серця, нирок, селезінки та інших внутрішніх органів у хворих на цукровий діабет, на жаль, недостатньо для запобігання розвитку ускладнень. Особливо гострим є дефіцит наукових досліджень патології внутрішніх органів при поєднанні цукрового діабету з гострими розладами мозкового кровообігу, адже відомо, що останні, як і діабет, спричиняють довготривалі поліорганні ефекти [15]. Крім того, доведено, що між порушеннями коронарного та церебрального кровообігу існують тісні взаємозв'язки [11-13], а хронічна ниркова патологія та діабет є предикторами підвищеної смертності у хворих на кардіоваскулярну патологію [8, 16].

Мета дослідження

Дослідити вміст продуктів окиснювальної модифікації білків та метаболітів монооксиду нітрогену в міокарді та нирках щурів із цукровим

діабетом, ускладненим неповною глобальною ішемією-реперфузією.

Матеріал і методи

Цукровий діабет 1 типу моделювали шляхом внутрішньочеревного введення стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг / кг маси) білим самцям щурів віком два міс. [4]. Через чотири міс. у частини тварин із діабетом та в шестимісячних контрольних щурів моделювали двобічну каротидну ішемію-реперфузію шляхом кліпсування обох загальних сонних артерій протягом 20 хв. [5]. Для вивчення ранніх наслідків ішемії-реперфузії частину тварин виводили з експерименту через одну год. від початку реперфузії, а відстрочених – на 12-ту добу. Досліджували вміст продуктів окиснювальної модифікації білків (ОМБ) нейтрального та основного характеру і метаболітів оксиду азоту в гомогенатах кіркової та мозкової речовини нирок і міокарда [6] з використанням реактивів Simko Ltd, Україна. Оперативні втручання та евтаназію здійснювали під каліпсоловим наркозом (70 мг/кг маси тіла) із дотриманням основних положень GLP (1981 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р., Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р. і наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та № 944 від 14.12.2009.

Таблиця 1

Вплив ішемії-реперфузії головного мозку на вміст продуктів окиснювальної модифікації білків та метаболітів монооксиду нітрогену в нирках щурів із цукровим діабетом ($M \pm m$, $n=11$)

| Група спостереження | Уміст альдегідо- та кетонпохідних | | Уміст метаболітів оксиду азоту |
|---|---|--|--------------------------------|
| | нейтрального характеру (о.о.г./г білка, 370 нм) | основного характеру (о.о.г./г білка, 420 нм) | |
| Кіркова речовина | | | |
| Контроль | 45,27±0,85 | 21,49±0,47 | 75,11±0,62 |
| Ішемія-реперфузія головного мозку (20 хв/ 1 год) | 41,00±0,43 $p < 0,001$ | 19,14±0,37 $p < 0,002$ | 69,56±0,77 $p < 0,001$ |
| Ішемія-реперфузія головного мозку (12 діб) | 45,24±1,03 | 20,98±0,50 | 74,54±0,74 |
| Діабет | 46,65±0,94 | 22,46±0,39 | 75,17±0,47 |
| Діабет та ішемія-реперфузія головного мозку (20 хв/1 год) | 46,86±0,56 | 21,99±0,44 | 78,67±1,74 |
| Діабет та ішемія-реперфузія головного мозку (12 діб) | 45,64±0,56 | 20,72±0,38 | 75,85±0,51 |
| Мозкова речовина | | | |
| Контроль | 25,99±0,42 | 12,54±0,28 | 48,51±0,72 |
| Ішемія-реперфузія головного мозку (20 хв/ 1 год) | 22,77±0,44 $p < 0,001$ | 10,38±0,50 $p < 0,002$ | 44,57±0,86 $p < 0,004$ |
| Ішемія-реперфузія головного мозку (12 діб) | 26,44±0,63 | 20,02±1,79 $p < 0,005$ | 50,41±0,99 |
| Діабет | 26,76±0,44 | 12,97±0,36 | 46,14±0,62 $p < 0,025$ |
| Діабет та ішемія-реперфузія головного мозку (20 хв/1 год) | 26,76±0,31 | 13,06±0,32 | 49,73±0,90 $p_1 < 0,01$ |
| Діабет та ішемія-реперфузія головного мозку (12 діб) | 28,41±0,40 $p_1 < 0,05$ | 14,40±0,24 $p_1 < 0,01$ | 41,83±0,77 $p_1 < 0,001$ |

Примітка. Тут та в табл. 2: достовірність змін порівняно з показниками: p – у контрольних щурів; p_1 – у щурів із діабетом

Таблиця 2

Вплив ішемії-реперфузії головного мозку на вміст продуктів окиснювальної модифікації білків та метаболітів монооксиду нітрогену в мікарді щурів із цукровим діабетом ($M \pm m$, $n=11$)

| Група спостереження | Уміст альдегідо- та кетонпохідних | | Уміст оксиду азоту |
|---|---|--|-----------------------------|
| | нейтрального характеру (о.о.г./г білка, 370 нм) | основного характеру (о.о.г./г білка, 420 нм) | |
| Контроль | 43,66±0,27 | 21,19±0,21 | 74,10±1,36 |
| Ішемія-реперфузія головного мозку (20 хв/ 1 год) | 41,00±0,43 $p < 0,001$ | 19,14±0,37 $p < 0,004$ | 75,78±2,79 |
| Ішемія-реперфузія головного мозку (12 діб) | 48,75±0,30 $p < 0,001$ | 22,21±0,37 $p < 0,01$ | 100,87±2,08 $p < 0,001$ |
| Діабет | 46,61±0,56 $p < 0,001$ | 21,43±0,28 | 84,63±1,63 $p < 0,001$ |
| Діабет та ішемія-реперфузія головного мозку (20 хв/1 год) | 46,18±0,58 | 21,74±0,20 | 83,99±0,86 |
| Діабет та ішемія-реперфузія головного мозку (12 діб) | 45,88±0,23 | 21,40±0,27 | 90,14±0,91 $p_1 < 0,007$ |

Цифрові дані опрацьовано за допомогою пакета прикладних програм “Statistica (“Statsoft”, США). Статистичну значимість відмінностей

оцінювали за t -критерієм Стьюдента для незалежних виборок.

Обговорення результатів дослідження

При аналізі отриманих результатів привертають увагу суттєво нижчі конститутивні показники вмісту продуктів ОМБ та метаболітів монооксиду нітрогену в мозковій речовині нирок порівняно з кірковою як у тварин контрольної групи, так і тих, яким моделювали цукровий діабет (табл. 1).

Ішемія з одногодинною реперфузією у тварин із діабетом спричинила достовірне зниження вмісту продуктів ОМБ нейтрального та основного характеру і метаболітів монооксиду нітрогену на 10, 11, 7 % та 12, 17 і 8 % в кірковій і мозковій речовині нирок відповідно. На 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду в кірковій речовині достовірних змін зазначених показників не виявлено, а в мозковій зафіксовано зростання на 60 % вмісту продуктів ОМБ основного характеру.

У кірковій речовині нирок щурів із чотиримісячним цукровим діабетом, неускладненим та ускладненим ішемією-реперфузією головного мозку, не було змін жодного з досліджуваних показників. У мозковій речовині цукровий діабет на 5 % знизив уміст метаболітів монооксиду нітрогену стосовно показника в контрольній групі тварин. У ранньому періоді ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку вміст метаболітів монооксиду нітрогену в даному відділі нирок на 8 % зріс, а на 12-ту добу – на 9 % знизився стосовно показників за діабету.

Що стосується міокарда, то тут зміни досліджених показників були дещо іншими, ніж у нирках (табл. 2).

Наприкінці раннього постішемічного періоду в міокарді контрольних щурів відбулося зниження вмісту продуктів ОМБ нейтрального та основного характеру на 6 та 10 % відповідно, яке на 12-ту добу змінилося їх зростанням на 12 та 5 %. Крім того, суттєво (на 36 %) зріс також рівень метаболітів монооксиду нітрогену.

У міокарді щурів із цукровим діабетом виявлено приріст (на 7 %) продуктів ОМБ нейтрального характеру та метаболітів монооксиду нітрогену (на 14 %). У тварин із цукровим діабетом, ускладненим ішемією-реперфузією головного мозку, стосовно неускладненого діабету, не виявлено достовірних змін досліджуваних показників після одногодинної реперфузії та встановлено достовірне зростання (на 7 %) вмісту метаболітів монооксиду нітрогену на 12-ту добу експерименту.

Отримані результати свідчать про наявність органоспецифічних змін інтенсивності процесів ОМБ та утворення метаболітів монооксиду нітрогену в нирках та міокарді як контрольних щурів, так і тварин із цукровим діабетом.

Висновки

1. Для раннього ішемічно-реперфузійного періоду характерним є зниження вмісту продуктів окиснювальної модифікації білків у тканині нирок та міокарда, а також умісту метаболітів монооксиду нітрогену в кірковій та мозковій речовині нирок.

2. Відстрочені зміни досліджуваних показників тотального характеру притаманні міокарду щурів контрольної групи та мозковій речовині нирок щурів із цукровим діабетом.

Перспективи подальших досліджень

Планується проведення кореляційного аналізу між вираженістю змін окиснювальної модифікації білків та активністю протеолітичних ферментів.

Література. 1. Граніна О.В. Вплив порушення перекисного окиснення ліпідів, системи антиоксидантного захисту та біоелементного балансу на формування діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет / О.В. Граніна // *Врач. практ.* - 2007. - №2. - С. 46-50. 2. Диабетическая нефропатия и почечная недостаточность - фатальная ли неизбежность? / Н.Мухин, И.Кутырина, Е.Шилова [и др.] // *Врач.* - 2006. - №11. - С.19-22. 3. Красний М.Р. Оцінка оксидативного статусу нирок щурів із високодозовим стрептозоциновим цукровим діабетом за умов терапії антиоксидантами / М.Р.Красний, О.О.Сергієнко // *Патологія.* - 2008. - Т5, №3. - С.85. 4. Леньков О.М. Перекисне окиснення ліпідів та антиоксидантний захист у корі головного мозку і гіпокампі за умов двобічної каротидної ішемії-реперфузії при експериментальному цукровому діабеті в самців щурів / О.М.Леньков // *Клін. та експеримен. патол.* - 2009. - Т. VIII, №2. - С.44-46. 5. Скибо Г.Н. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга / Г.Н. Скибо // *Патология.* - 2004. - Т.1, №1. - С. 22-30. 6. Сучасні методи експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В.М.Магальяс, А.О.Міхєєв, Ю.Є.Роговий [та ін.]. - Чернівці, 2001. - 42 с. 7. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: возможности ранней диагностики, профилактики и лечения / М.В.Шестакова // *Качество жизни.* - 2006. - №4. С. 44-48. 8. Cardiovascular Disease, Chronic Kidney Disease, and Type 2 Diabetes Mellitus: Proceeding with Caution at a Dangerous Intersection / T.Kanda, S.Wakino, K.Hayashi, J.Plutzky // *J.Am.Soc.Nephrol.* - 2008. - Vol. 19. - P. 4-7. 9. Cavanaugh K.L. Diabetes Management Issues for Patients With Chronic Kidney Disease / K.L. Cavanaugh // *Clin. Diabet.* - 2007. - Vol. 25, № 3. - P. 90-97. 10. Coincidence of moderately elevated N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, endothelial progenitor cells deficiency and propensity to exercise-induced myocardial ischemia in stable angina / A. Surdacki, E. Marewicz, T. Rakowski, M. Szumadziński [et al.] // *Dis. Markers.* - 2010. - Vol.28, №2. - P.101-114. 11. Evaluation of antihypertensive therapy among ischemic stroke survivors: impact of ischemic heart disease / Y.Hassan, N.A.Aziz, S.W.Al-Jabi, I.Looi [et al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* - 2010 - Vol. 15, № 3. - P.282-288. 12. Familial history of stroke is associated with acute coronary syndromes in women / A. Banerjee, C.C. Lim, L.E. Silver, S.J. Welch // *Circ. Cardiovasc. Genet.* - 2011. - Vol.4, №1. - P.9-15. 13. Furudng L. Reduced cerebral perfusion in elderly men with silent myocardial ischaemia and nocturnal blood pressure dipping / L. Furudng, A. Siennicki-Lantz, S. Elmstehl // *Atherosclerosis.* - 2011. Vol. 214, № 1. - 231-236. 14. Goycheva P. Oxidative stress and its complications in diabetes mellitus / P.Goycheva, V.Gadjeva, B.Popov // *Trakia J.Sci.* - 2006. - Vol.4, №1. - P.1-8. 15. Idris I. Diabetes mellitus and stroke / I.Idris, G.A.Thomson, J.C.Sharma // *Int. J. Clin. Pract.* - 2006. - Vol.60, № 1. - P. 48-56. 16. The case for chronic kidney disease, diabetes mellitus, and myocardial infarction being

equivalent risk factors for cardiovascular mortality in patients older than 65 years / A.Rashidi, A.R.Sehgal, M.Rahman, A.S.O'Connor //Am. J. Cardiol. - 2008. - Vol.102, №12. - P. 1668-1673.

ВЛИЯНИЕ НЕПОЛНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ДИНАМИКУ СОДЕРЖАНИЯ ПРОДУКТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ И МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА В ПОЧКАХ И МИОКАРДЕ КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ ДИАБЕТОМ

С.С.Ткачук, В.П.Гавалешко

Резюме. Исследованы ранние и отсроченные эффекты двусторонней каротидной ишемии-реперфузии на содержание продуктов окислительной модификации белков и метаболитов оксида азота в почках и миокарде контрольных крыс и животных с экспериментальным сахарным диабетом. Установлено, что для раннего ишемически-реперфузионного периода характерно снижение содержания продуктов окислительной модификации белков в ткани почек и миокарда, а также содержимого метаболитов оксида азота в корковом и мозговом веществе почек. Отсроченные изменения исследуемых показателей тотального характера присущи миокарду крыс контрольной группы и мозговому веществу почек крыс с сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, нефропатия, кардиопатия, неполная глобальная ишемия-реперфузия мозга.

IMPACT OF INCOMPLETE GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA ON DYNAMICS OF PRODUCTS OF OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS AND NITRIC OXIDE METABOLITES CONTENTS IN THE KIDNEYS AND MYOCARDIUM OF RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES

S.S. Tkachuk, V.P. Gavaleshko

Abstract. Early and delayed effects of bilateral carotid ischemia-reperfusion on the content of products of oxidative modification of proteins and nitric oxide metabolites in the kidney and myocardium of control rats and animals with experimental diabetes mellitus has been studied. It has been shown that early ischemia-reperfusion period is characterized by reduction of protein oxidative modification products in renal tissue and myocardium, as well as the content of nitric oxide metabolites in the cortex and medulla of the kidneys. Deferred change of indices total character inherent in the myocardium of rats of the control group and medulla of the kidneys of rats with diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus, nephropathy, cardiopathy, incomplete global ischemia-reperfusion, brain.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.117-120.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький

© С.С.Ткачук, В.П.Гавалешко, 2012

*О. С. Федорук¹
В. Т. Степан¹
І. П. Бурденюк¹
В. І. Бурденюк²*

¹Буковинський державний медичний університет

²Лікарня швидкої медичної допомоги, м. Чернівці

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК ТА ПАРАНЕФРАЛЬНОЇ КЛІТКОВИНИ

Ключові слова: *Гострі запальні захворювання нирок, мікробне число, внутрішньотканинний електрофорез антибіотиків.*

Резюме. *Експериментально проведено теоретичне мікробіологічне обґрунтування доцільності використання електричного поля постійного струму в лікуванні гострих гнійно-запальних захворювань нирок та паранефральної клітковини.*

Вступ

Актуальною проблемою сучасної медицини є термінова безпомилкова діагностика та ефективне лікування хвороб будь-якої етіології з інфекційним компонентом [7,8].

Часте застосування антибіотиків з метою лікування різних захворювань привело до появи і широкого розповсюдження стійких форм мікроорганізмів, число яких постійно збільшується [2,6,10]. На жаль, стійкі до дії антибіотиків культури мікроорганізмів володіють підвищеною вірулентністю, а захворювання, спричинені такими штамми, мають тяжкий перебіг і низьку ефективність лікування [10,11].

Тому останнім часом більше уваги доводиться приділяти як вивченню підбору ефективних антимікробних лікарських заходів, так і пошуку найбільш оптимальних методів їх клінічного застосування та максимальної їхньої доставки до вогнища інфікованого органа макроорганізму при певній патології [1,2,3,11].

Враховуючи вищенаведене, гостро постає питання розробки нових ефективних методів лікування за амбулаторної та госпітальної умови захворювань на локальні інфекційні процеси, з використанням поєднаної дії хіміотерапевтичних антимікробних лікарських засобів та спрямованого електричного поля постійного струму.

Мета дослідження

Об'єктивізувати ефективність та достатність лікування хворих із локальною інфекційною патологією шляхом підбору ефективних антисептичних лікарських препаратів в їх комплексній взаємодії з електричним полем постійного струму.

Матеріал і методи

Дослідження виконано на 36 білих нелінійних самцях щурів віком 18-20 місяців, масою 220-255

г. Усі втручання та евтаназію тварин проводили з дотриманням основних положень GLP (1981 р.), Конвенції Ради Європи "Про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях" від 18.03.1986 р., Директиви СЕС № 609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Моделювання гострої гнійно-запальної патології нирок у лабораторних тварин проводилося шляхом транскапсульного введення в паренхіму органа зависі ентероінвазивного штаму *Escherichia coli* в 200 млн. мікробних тіл на 1 кг маси тварини під загальним знеболюванням (каліпсол, 0,3-0,5мл/100г маси тварини).

Вибір способу інфікування тварин обґрунтовано такими моментами. Існують факти щодо можливої інтактності інтерстицію ниркової тканини при мікробній емболії на фоні бактеріємії, оскільки на розвиток запального процесу певною мірою впливає неоднакова резистентність ділянок органа до інфекції у зв'язку з різною інтенсивністю кровотоку.

Першу групу (контрольну) становили 12 щурів, на моделі яких була досліджена мікробіологічна картина динаміки прогресування гнійно-запального процесу в нирці на третю, п'яту і сьому добу експерименту (по чотири тварини в кожній підгрупі).

Другу групу сформували з восьми тварин, яким із третьої доби моделювання гнійно-запального процесу в нирці вводили антибіотик (цефтріаксон, 50мг/кг маси тварини, внутрішньом'язово, 1 раз на добу) упродовж 5 діб. Мікробіологічну оцінку запального процесу здійснювали на п'яту та сьому добу експерименту (по 4 тварини у кожній підгрупі) порівняно з контролем у відповідні терміни.

Третю групу дослідження становили 8 тварин, яким із третьої доби моделювання гнійно-запаль-

ного процесу в нирці вводили антибіотик (цефтріаксон, 50мг/кг маси тварини, внутрішньом'язово, 1 раз на добу) із застосуванням внутрішньотканинного електрофорезу упродовж п'яти діб. Мікробне дослідження проводили на п'яту та сьому добу експерименту (по 4 тварини у кожній групі), порівняно з першою і другою групами у відповідні терміни.

Четверту групу сформували також із 8 тварин, на моделі інфекції яких було досліджено динаміку перебігу гнійно-запального процесу в нирці із застосуванням гальванізації з третьої доби експерименту впродовж п'яти діб. Мікробіологічну оцінку здійснювали на п'яту та сьому добу експерименту (по 4 тварини у кожній групі) порівняно з контролем та другою і третьою групами дослідження у відповідні терміни.

Визначення загального мікробного числа у ниркових тканинах (біоптатах) білих щурів дослідних груп проводили за загально визначеними методиками дослідження (Біргер М.О., 1982 р.), та Наказу МОЗ України № 535 від 22.04.1985 р. "Про уніфікацію мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, що допускаються в клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних закладів".

Матеріалом для дослідження слугували шматочки органів (біоптати нирок) контрольної та дослідних груп лабораторних тварин. Взято до уваги, що основною умовою для отримання достовірних результатів та їх вірної трактовки є раннє, не пізніше 1-2 години після загибелі тварини, взяття матеріалу з дотриманням правил асептики. Матеріал, взятий від тварин за експериментальної моделі інфекції з гнійно-запальною патологією, викликаною умовнопатогенними бактеріями, не пізніше як за 1 годину надходив для дослідження в бактеріологічну лабораторію.

Для дослідження мікробіологічної динаміки прогресування гнійно-запального процесу в нирці за експериментальної моделі користувалися щойновиділеним від хворого з нирковою патологією антибіотикостійким штамом кишкової палички (*E.coli*). Культура бактерій, що формувала дрібні S-форми колоній на середовищах м'ясопептонний агар (МПА) та Ендо, не здатна ферментувати лактозу і, подібно до шигел, була нерухома. Подібні штами *E.coli* здатні проникати і розмножуватися в клітинах епітелію слизових оболонок кишечника і сечовивідних шляхів, руйнувати його, а отже можуть бути віднесеними до ентероінвазивного типу *E.coli* (ЕІЕС). У більшості випадків інфікуюча доза таких мікроорганізмів становить 10^5 - 10^6 клітин.

У наших дослідах для інфікування тварин завись бактерій *E.coli* готували з молодих культур

після 18-20 год перебування їх у термостаті при температурі 37°С. Для запобігання присутності в зависі великої кількості сторонніх білкових домішок використовували змиви аграрних культур. Для приготування зависі в пробірку з культурою на скошеному МПА наливали 5 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і, повертаючи пробірку між долонями, змивали увесь ріст бактерій. Частину отриманої густої зависі переносили в другу пробірку, подібну до пробірки зі стандартом мутності, що відповідає еталону № 10 – на 10 одиниць мутності, тобто 1 млрд. мікробних клітин в 1 мл зависі (Біргер М.О., 1982).

Моделювання гострої гнійно-запальної патології нирок проводили шляхом транскапсульного введення в паренхіму органа зависі культури ентероінвазивного штаму *E.coli* в об'ємі 0,2 мл (200 млн. мікробних тіл) контрольній і дослідним групам лабораторних тварин.

Інфікованих таким чином тварин контрольної та дослідних груп витримували в умовах віварію. Починаючи з третьої, а також на п'яту і сьому добу від чотирьох тварин контрольної групи проводили забір біоптатів ниркової тканини для вивчення динаміки розвитку експериментальної інфекції. Тварин дослідних груп, починаючи з третьої доби, піддавали лікуванню: гальванізація (група № 2), антибіотик цефтріаксон (група № 3) та поєднана дія електричного поля постійного струму з антибіотиком (група №4). На п'яту і сьому добу по чотири тварини з усіх дослідних груп забивали і забирали біоптати інфікованих нирок для мікробіологічних досліджень.

Визначення загального мікробного числа в ниркових тканинах контрольної і дослідних груп білих щурів проводили за загально визначеними методиками мікробіологічного дослідження матеріалів при автопсії (Біргер М.О., 1982). Матеріалом для мікробіологічного дослідження слугували шматочки ниркової тканини білих щурів вагою 0,3-0,5 г, котрі забирали за умови стерильності безпосередньо після забою тварин. Протягом 1-2 год після забору біоптати піддавали бактеріологічному дослідженню з визначенням мікробного числа, виділенням чистих культур мікроорганізмів та їх ідентифікації.

Після зважування на аналітичних терезах, зберігаючи стерильність, шматочки біоптатів подрібнювали і розтирали в ступці з додаванням 1,0 г стерильного кварцового піску. До отриманого після розтирання гомогенату додавали стерильний фізіологічний розчин хлориду натрію в об'ємі, необхідному для отримання загального розведення біоптату у співвідношенні 1:10. Отриманий засів переносили в стерильну центрифуж-

ну пробірку і центрифугували 1000 об./хв протягом 1 хв. Отриману надосадкову рідину, що вміщувала мікроорганізми, піддавали мікроскопії. Залежно від результатів мікроскопії вносили корективи для подальшого дослідження.

Для визначення мікробного числа досліджувані субстрати розводили. У чотири пробірки наливали по 9 мл розчину хлориду натрію і в першу пробірку додавали 1 мл досліджуваного матеріалу за умови стерильності, змішували вміст пробірки для розведенням вихідної культури 1:10. Аналогічно готували наступні десятикратні розведення матеріалу – додавали в пробірку з 9 мл ізотонічного розчину хлориду натрію 1 мл із папелюдної пробірки.

Отримані суспензії біоптатів досліджували на наявність кількісного складу та характер мікрофлори.

Із цієї метою проводили висіви в об'ємі 1,0 мл різних розведень гомогенатів на 5 % кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, середовища Ендо та Сабуро. Із метою ідентифікації родини ентеробактерій, виділених із гомогенатів біоптатів, користувалися середовищами Клігера та Олькеницького.

Ідентифікацію за родовими і видовими ознаками виділених із біоптатів мікроорганізмів проводили на підставі культуральних, тинкторіальних, морфологічних та біохімічних властивостей.

Обговорення результатів дослідження

Із біоптатів ниркової тканини 36 білих щурів, інфікованих культурою *E. coli*, контрольної та дослідних груп, мікробіологічними методами виділили та ідентифікували 113 штамів різних родів і видів умовно-патогенних мікроорганізмів. Із загальної кількості штамів виділених мікроорганізмів 36 (31,8 %) ідентифіковані як лактозонегативні, 27 (23,9 %) – лактозопозитивні *E. coli*. 23

(20,4 %) штами були віднесені до епідермальних стафілококів, 9 (8 %) становили протеї, 7 (6,2 %) – псевдомонади і 11 (9,7 %) виділених культур належали іншим аеробним мікроорганізмам.

Результати мікробіологічних досліджень по визначенню основного в наших дослідках показника – загального мікробного числа аеробних та факультативно анаеробних мікроорганізмів у біоптатах ниркової тканини білих щурів, інфікованих *E. coli* наведені в таблиці 1. Аналізуючи показники таблиці, слід відзначити їх дисперсність у кількісному співвідношенні як всередині груп, так і між різними експериментальними групами тварин.

У контрольній групі інфікованих тварин є динаміка збільшення кількості мікроорганізмів в ниркових біоптатах із часу їхнього інфікування ($2,10^8$) до 7 доби закінчення експериментів $7,4 - 8,3 \times 10^8$. У нирковій тканині біоптатів окремих тварин відзначали утворення гнійних вогнищ (абсцедування ниркової тканини).

Дія електричного поля постійного струму на дослідних тварин протягом п'яти діб стабілізує розвиток інфекції з тенденцією до її зниження в біоптатах, отриманих у різні періоди експерименту (табл.1). Середнє значення мікробного числа ($3,9 \times 10^5$) біоптатів, отриманих від дослідних тварин цієї групи на сьому добу розвитку інфекційного процесу, є значно меншим порівняно з аналогічним показником ($2,65 \times 10^8$) біоптатів п'ятої доби.

Більшою мірою проявляв антимікробну активність *in vivo* на змодельованій гнійно-запальній нирковій інфекції антибіотик цефтріаксон. Антибіотик цефалоспоринового ряду III покоління володіє бактерицидністю за рахунок інгібуючої дії синтезу клітинної стінки бактерій. Цефтріаксон знайшов застосування в урології як такий, що володіє широким спектром анти-

Таблиця

Загальне мікробне число аеробних та факультативно анаеробних мікроорганізмів у біоптатах ниркової тканини білих щурів, інфікованих *E. coli*

| № п/п | Групи експериментально інфікованих тварин – джерела ниркових біоптатів | Кількість досліджених ниркових біоптатів | Час забору біоптатів та показники їх мікробного числа | | |
|-------|--|--|---|------------------------|-----------------------|
| | | | Третя доба | П'ята доба | Сьома доба |
| 1. | Група № 1 (контрольна група) | 12 | $2,3- 2,6 \times 10^8$ | $5,4- 6,2 \times 10^8$ | $7,4-8,3 \times 10^8$ |
| 2. | Група № 2 (дослідна під дією електрофорезу) | 8 | - | $2,5-2,8 \times 10^8$ | $3,6-4,2 \times 10^5$ |
| 3. | Група № 3 (дослідна під дією цефтріаксону) | 8 | - | $5,4- 5,2 \times 10^4$ | $2,5-2,6 \times 10^4$ |
| 4. | Група № 4 (дослідна під дією поєданого електрофорезу і цефтріаксону) | 8 | - | $2,1-2,4 \times 10^3$ | $1,3-1,5 \times 10^2$ |

мікробної дії по відношенню до аеробних і анаеробних грампозитивних та грамотрибних мікроорганізмів.

У наших дослідах вже на третю добу від початку лікування антибіотиком тварин третьої групи показник мікробного числа біопатів на чотирі порядки зменшився порівняно з контрольною групою тварин. Мікробні числа біопатів тварин цієї групи знаходились у межах $2,5-2,6 \times 10^4$ порівняно з $7,4-8,3 \times 10^8$ – мікробними числами контрольної групи тварин.

Отже, цефтріаксон, як антибіотик широкого спектру, достатньо проявляє бактерицидну дію на використаний в наших дослідах тест – мікроорганізм-ентероінвазивний штам *E. coli*.

Поєднана дія електричного поля постійного струму та антибіотика цефтріаксону є найбільш ефективним методом впливу на перебіг гнійно-запальної ниркової змодельованої патології. Вочевидь, направлена дія електричного поля поляризує від'ємно заряджені тіла збудників, утримуючи їх локально у вогнищі інфекції. Можливо, за рахунок клітинних і гуморальних факторів імунітету певною мірою координатно фіксовані збудники знешкоджуються більш ефективно.

Поляризовані молекули введенного антибіотика цефтріаксону концентруються у межах направлено електростатичного поля, особливо в місцях його максимального напруження, проявляють бактерицидну дію за рахунок пригнічення синтезу клітинних стінок бактерій і, водночас, полегшують їх поглинання фагоцитуючими клітинами.

Показниками ефективності поєднаної лікувальної дії електрофорезу та цефтріаксону в наших дослідах були абстрактні середні значення мікробних чисел дослідної та контрольної груп експериментально інфікованих тварин. Уже на третю добу від початку дії електрофорезу і цефтріаксону середні значення мікробних чисел біопатів дослідної групи тварин становили $2,25 \times 10^3$ і $1,4 \times 10^3$ станом на 5 добу від початку лікування. Для біопатів ниркової тканини контрольної групи білих щурів ці показники були відповідно $5,8 \times 10^8$ та $7,85 \times 10^8$ мікроорганізмів в 1 г досліджуваного матеріалу.

Висновки

1. Із метою визначення терапевтичної ефективності поєднаної дії різних фізико-хімічних лікарських засобів при нирковій гнійно-запальній патології доцільно застосовувати модель запалення в білих щурів, викликаного ентероінвазивними штамми *E. coli*.

2. Електричне поле постійного струму, що поляризує негативно заряджені клітини збудників інфекції, концентрує їх у локусах запалення, пригнічує їх поділ і, стимулюючи активність клітинних і гуморальних факторів резистентності, сприяє стерилізації інфікованого організму.

3. Володіючи широким спектром антимікробної дії відносно аеробних та анаеробних грампозитивних і грамотрибних мікроорганізмів, антибіотик цефтріаксон проявляє високу стерилізувальну активність при експериментальній гнійно-запальній нирковій інфекції в білих щурів.

4. Поєднана дія електричного поля постійного струму та антибіотика цефалоспоринового ряду цефтріаксону при модельованій нирковій гнійно-запальній інфекції в білих щурів визначена як найбільш доцільна і високоефективна в наших дослідах.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні оптимальних параметрів синергічної дії електричного поля постійного струму та різних антисептичних лікарських препаратів при гнійно-запальних процесах ниркової тканини.

Література. 1. Аносова Ю.А. Направлений транспорт антибіотиків в лікуванні острого гнійного пієлонефриту у експериментальних тварин: автореф. дис. канд. мед. наук / Ю.А. Аносова // Саратов гос. мед. ун-т им. В.И. Разумовского СПб., 2010. – С.22. 2. Афонін А.М. Порівняння активності *in vitro* цефтріаксону різних виробників по відношенню до грам позитивних та грам негативних мікроорганізмів / А.М. Афонін, Т.О. Бірюкова, І.І. Зельмах // Український медичний альманах. 2011. – Т.14, № 3. – С.7-8. 3. Іфтодій А.Г. Профілактика та комплексне лікування ранніх післяопераційних гнійно-запальних ускладнень в порожнинній хірургії / А.Г. Іфтодій, В.П. Пішак, І.І. Сидорчук. – Чернівці: Медакадемія, 2004. – 200 с. 4. Новий підхід в диференціальній діагностиці стадій гострого пієлонефриту / Возанов О.Ф., Пасечніков С.П., Лісовий В.М. [та ін.] // Експериментальна і клінічна медицина. – 2000. – № 1. – С.21-23. 5. Оптимізація тактики ведення хворих на гострий пієлонефрит / О.Ф. Возанов, С.П. Пасечніков, Н.О. Сайдакова [та ін.] // Урологія. – 1998. – №4. – С.4-8. 6. Пасечніков С.П. Застосування Лефлорину при лікуванні гострого пієлонефриту / С.П. Пасечніков, М.В. Мітченко // Мистецтво лікування. 2005. – Т.4, №20. С.104-107. 7. Пательская Е.Н. Фурамаг в ряду антимікробних препаратів, производных 5-нитрофурана: значение для клинической практики / Е.Н. Пательская // Инфекция и антимикробная терапия. – 2004. – Т.6, № 1. – С.24-31. 8. Поиск биологично активных речовин як потенціальних складових нових лікарських засобів / О.В. Вельчинська, Н.І. Парикіна, Н.С. Чумак, В.В. Вільчинська // Український журнал клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – Т.6, № 3. – С.106-110. 9. Практика применения антимікробных препаратів у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза в Российской Федерации / Рафальский В.В., Довгань Е.В., Иванян А.Н. [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 3. – С.88-93. 10. Разумный Р.В. Показники антибіотикорезистентності бактеріальної мікрофлори у хворих на негоспітальну пневмонію, що перебігала на тлі стенозу печінки / Р.В. Розумний // Український медичний альманах. – 2011. – Т.4, № 3. – С.132-138. 11. Сальтанов А.Г. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *E. coli* в хірургічних стаціонарах України у 2010 році / А.Г. Сальтанов, М.К. Хайзек, В.Ф. Марієвський // Український медичний часопис. – 2011. – № 4. – С.124-127. 12. Смирнов А.В. Место нитрофуранов в современной терапии инфекций мочевых путей / А.В. Смирнов, И.Г. Катков // Нефрология. – 2006. – Т.10, № 4. – с.103-113.

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ
ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПОЧЕК И ПАРАНЕФРАЛЬНОЙ КЛЕТЧАТКИ**

*А. С. Федорук, В. Т. Степан, И. П. Бурденюк,
В. И. Бурденюк*

Резюме. Экспериментально проведено теоретическое микробиологическое обоснование целесообразности использования электрического поля постоянного тока в лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний почек и паранефральной клетчатки.

Ключевые слова: острые воспалительные заболевания почек, микробное число, внутритканевой электрофорез антибиотиков.

**MICROBIOLOGIC REASONING FOR
CONSERVATIVE TREATMENT OF THE ACUTE
PURULENT KIDNEY AND PERIRENAL SPACE
INFLAMMATION**

O.S. Fedoruk, V.T. Stepan, I.P. Burdeniuk, V.I. Burdeniuk

Abstract. A theoretical reasoning for direct current field application in the treatment of acute purulent kidney and perirenal space inflammation was conducted experimentally.

Key words: acute kidney and perirenal space inflammation, bacterial count, intratissue electrophoresis of antibiotics.

**Bukovinian State Medical University
Emergency Hospital of Chernivtsi**

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №3(41). - P.121-125.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

© О. С. Федорук, В. Т. Степан, І. П. Бурденюк, В. І. Бурденюк, 2012

УДК 616.33-053.7-085.234

В. С. Хільчевська
М. І. Поліщук
І. В. Парфьонова

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ «ОМЕЗ Д» У ЛІКУВАННІ ХЕЛІКОБАКТЕРАСОЦІЙОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Ключові слова: хелікобактеріоз,
діти, лікування, омепразол, домпе-
ридон.

Резюме. У роботі представлено дані щодо оптимізації лікування захворювань, асоційованих з інфекцією *H.pylori*, у дітей шляхом включення до схеми ерадикаційної терапії комбінованого препарату «Омез Д». Дія препарату реалізується через адекватну кислотосупресію та вплив на моторику верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що забезпечує швидке усунення клінічної симптоматики та оптимізує терапію.

Вступ

Однією з найбільш виразних тенденцій дитячої гастроентерології впродовж останніх десятиліть виявилось зростання уваги до інфекції *H.pylori* у розвитку гастроудоденальної патології. Проблемі хелікобактеріозу надається чимала увага в державних протоколах діагностики та лікування запально-деструктивних захворювань шлунка та ДПК відповідно до рекомендацій Маастріхтських Консенсусів 2005 та 2011 років щодо дитячого віку [5, 6]. Нині вітчизняні клініцисти чітко визначилися з показами до ерадикаційної терапії. Абсолютним показом для її проведення в усіх хворих, незалежно від боротьби полярних поглядів на патогенність *H.pylori*, була і залишається виразкова хвороба шлунка та ДПК. При хронічних гастритах і гастроудоденітах ерадикаційну терапію у *H.pylori*-інфікованих дітей доцільно проводити лише за наявності певних клінічних проявів захворювання (часті сезонні загострення, ерозивні зміни слизової оболонки, морфологічні маркери виразного запального процесу) [1].

Реалізація чинників патогенності *H.pylori* запускає деструктивні процеси, цитотоксичні ефекти, компенсаторні реакції залоз, інтенсивну запальну реакцію в слизовій оболонці шлунка, завдяки чому вона стає більш чутливою до агресивної дії кислотно-пептичного фактора. Вплив *H.pylori* на внутрішньошлункову рН є неоднозначним. Завдяки ферменту уреазі, що секретується збудником, вміст шлунка безпосередньо в місці його зосередження олужнюється. Хронічне запалення в антрумі через гастрин-опосередкований механізм стимулює продукцію соляної кислоти парієтальними клітинами, і внутрішньошлункова рН закономірно знижується [5, 7].

Першою лінією лікування хронічної гастроудоденальної патології за наявності визначеної хелікобактерної інфекції виступає ерадикаційна терапія та застосування препаратів, що усувають гіперацидність, серед яких виділяють антациди, H_2 -блокатори гістамінових рецепторів та інгібітори протонної помпи (ПП) [1, 3]. Перевагами застосування останніх є, перш за все, виразна антисекреторна дія, феномен функціональної кумуляції, а також наявність доведеного антихелікобактерного ефекту, який полягає в олужненні шлункового середовища, несумісного з життєдіяльністю *H.pylori*, синергізмі з антибіотиками відносно збудника при досягненні рН вище 4,0, пригніченні бактеріальної уреазної активності [8].

Треба зауважити, що побічні ефекти, пов'язані з прийомом ПП, зазвичай спостерігаються у випадках тривалого їх прийому. У вітчизняній клінічній практиці ПП частіше призначають короткотривалими курсами, що не тільки не знижує їх ефективність, але й обумовлює безпечність терапії [2]. Об'єктом клінічного дослідження слугує комбінований препарат «Омез Д» (виробник «Dr. Reddy's», Індія), який містить 10 мг омепразолу та 10 мг прокінетика другого покоління домперидону. Омепразол – антисекреторний препарат з групи ПП, що мають найбільш тривалу здатність пригнічувати кінцеву фазу базального та стимульованого виділення соляної кислоти, незалежно від природи подразника. Прокінетик домперидон відомий своєю здатністю покращувати моторно-евакуаторну активність ШКТ, а також антисекреторною, антирефлюксною діями. Крім того, його цінною перевагою є низька проникливість через гематоенцефалітичний бар'єр, завдяки чому суттєво зменшується ризик можливих побічних ефектів у порівнянні з метоклопрамідом [4].

Мета дослідження

Оцінити ефективність лікування хронічних хелікобактер-асоційованих гастритів і гастродуоденітів у дітей шляхом включення до комплексної терапії препарату «Омес Д».

Матеріал і методи

Для оцінки ефективності препарату «Омес Д» в умовах гастроентерологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці з дотриманням принципів біоетики обстежено 42 дитини віком від 11 до 17 років із хронічними гастритами та гастродуоденітами (зокрема ерозивними) із підвищеною кислотоутворювальною функцією шлунка, хелікобактер-позитивними, ускладненими дуоденогастральним та/або гастроезофагеальним рефлюксом. Було сформовано дві клінічні групи спостереження. Основну групу сформували 20 дітей, комплексне лікування яких включало де-нол, амоксицилін та «Омес Д». Діти контрольної групи отримували схему лікування, що включала де-нол, амоксицилін та H₂-блокатор гістамінових рецепторів III покоління фамотидин. За віком, статтю, обтяженістю спадковості, клінічними характеристиками групи порівняння були зіставимі.

За морфологічним варіантом гастродуоденіту (гастриту) групи порівняння суттєво не відрізнялись: у дітей основної та контрольної груп при ендоскопічному дослідженні домінували поверхневі зміни слизової оболонки (у 75,0 та 73,0% випадків відповідно). Ерозивні зміни виявлялись в основній групі в 15,0% дітей, в контрольній групі – в 13,5% випадків. Гіперпластичний варіант спостерігався у 10,0 та 13,5% дітей відповідно (в усіх випадках $P > 0,05$).

В обох групах дітей середні показники розбіжностей між антральною та фундальним рН (як інтегральні показники кислотоутворювальної та нейтралізуючої функції шлунка) відповідали субкомпенсованій гіперацидності. У всіх пацієнтів виявлявся дуодено-гастральний та/або гастроезофагеальний рефлюкси (табл.).

Усім дітям проведене комплексне клінічно-паклінічне обстеження, яке включало клініко-анамнестичний, біохімічний, ендоскопічний методи, інтергастральну рН-метрію, полімеразноланцюгову реакцію з хелікобактерним антигеном у випорожненнях [7]. Курс лікування антисекреторними препаратами в основній та контрольній групах сягав 14 днів. Де-нол та амоксицилін, як складові ерадикаційної терапії, призначались упродовж 7 днів [5].

Отримані результати аналізувалися за допомогою статистичної програми Statistica for Windows v.6.0 (Statsoft, USA) з використанням методів варіаційної статистики, кореляційного аналізу та розрахунку відносного ризику (RR), показника відношення шансів (OR) та їх довірчих інтервалів (ДІ) (Р. Флетчер, 1998). Вірогідність різниці оцінювалась за загальноприйнятою в медикобіологічних дослідженнях величини рівня ймовірності (p) < 0,05.

Обговорення результатів дослідження

При оцінці динаміки клінічного стану дітей відмічено, що в основній групі зникнення больового синдрому та диспепсичних явищ відбувалося вірогідно раніше, ніж у контрольній (RR=2,4, 95% ДІ: 0,6-9,7 та OR=9,5, 95% ДІ: 1,7-52,0).

Показник різниці між антральним та фундальним рН на 10-й день лікування в основній групі виявлявся вищим, ніж у контрольній (4,7 та 4,0 відповідно), що свідчить про швидші темпи відновлення кислотонейтралізуючої функції пілороантрального відділу шлунку (RR=2,0, 95% ДІ: 1,1-3,7 та OR=3,8, 95% ДІ: 1,0-13,9) (рис. 1).

Показник тривалості лікування (середній ліжкодень) в групі дітей, які в комплексній терапії отримували «Омес Д», виявився на 2,5 дня меншим, ніж в контрольній групі пацієнтів (RR=2,8, 95% ДІ: 0,5-5,9 та OR=4,0, 95% ДІ: 0,9-18,2) (рис. 2).

Під час лікування в пацієнтів обох досліджуваних груп побічних ефектів та алергічних реакцій не спостерігалось.

Таблиця

Показники функціонального стану гастродуоденальної зони в обстежених дітей

| Група порівняння | Стан кислотоутворюючої та моторної функції дітей до лікування | | |
|------------------|---|---------------------|---------------------|
| | Різниця між антральним та фундальним рН (од.) | Наявність ДГР (у %) | Наявність ГЕР (у %) |
| I група | 3,7* | 75 | 45 |
| II група | 3,8* | 64 | 41 |

Примітка. * – гіперацидність, субкомпенсований стан; ДГР – дуодено-гастральний рефлюкс; ГЕР – гастроезофагеальний рефлекс

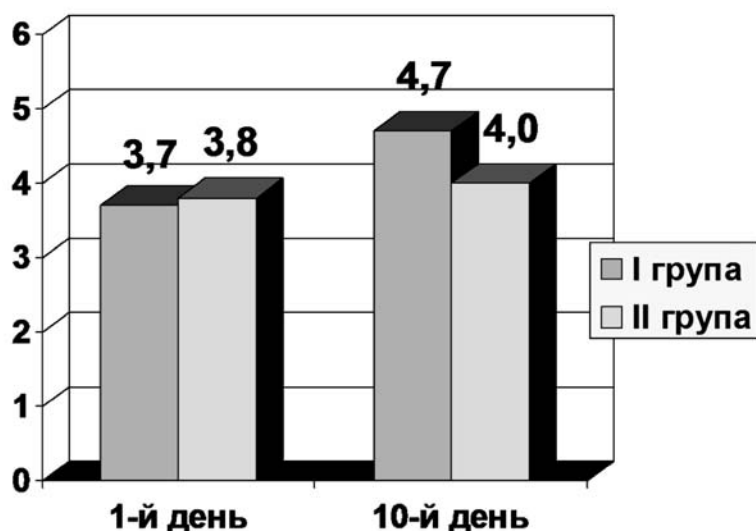


Рис. 1. Динаміка показника різниці між антральним та фундальним рН шлунка (од.)

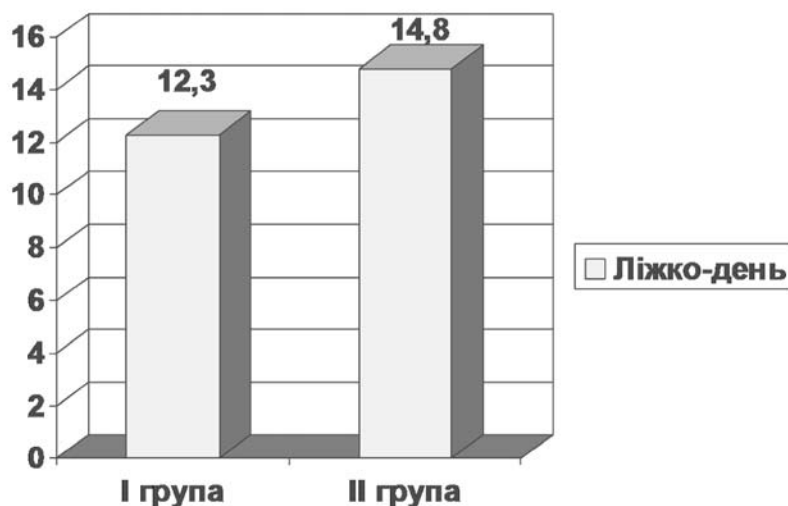


Рис. 2. Показник середнього ліжко-дня в стаціонарі в групах порівняння

Висновки

1. Препарат “Омес Д” є ефективним та безпечним препаратом для лікування дітей, хворих на хронічні хелікобактерасоційовані гастрити та гастродуоденіти, що перебігають на фоні гіперацидності та рефлюксів.

2. Включення препарату “Омес Д” до схеми лікування хронічних хелікобактерасоційованих гастритів та гастродуоденітів у дітей прискорює нормалізацію кислотоутворювальної і моторної функцій шлунка та дозволяє скоротити тривалість стаціонарного лікування.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки у вибраному напрямі.

Література. 1. Белоусов Ю.В., Денисова М.Ф., Няньковський С.Л. та ін. Хелікобактерна інфекція у дітей: діагностика та лікування (навчальний посібник). – К., 2009. – 64 с. 2. Ткач С.М. Современные взгляды на безопасность и побочные эффекты ингибиторов протонной помпы / С.М.Ткач, В.Б.Доготарь, В.И.Кутовой // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – №1. – С. 79-87. 3. Шадрин О.Г. Эффективность применения ингибиторов протонной помпы при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Л.В.Шадрин О.Г., Л.В.Игнатко, С.И. Герасимюк С.И. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №6. – С. 67-71. 4. Щербініна М.Б., Закревська О.В., Сулима В.В. Оцінка клінічної ефективності препарату «Омес Д» при функціональній диспепсії // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №6. – С. 103-106. 5. Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement. European Pediatric Task Force on Helicobacter pylori // J. Pediatric Gastroenterol. Nutr. – 2002. – V.30. – P. 207-213. 6. Malfertheiner P., Megraud E., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report // Gut. – 2007. – Vol.56. – P.772-781. 7. Oderda G., Rapa A., Boldorini R. et al. Non-invasive tests to diagnose Helicobacter pylori infection in very young children. - Gut, abstracts of XIV International Workshop on Gastrointestinal

Pathology and Helicobacter pylori, Strasbourg, September 5-8, -2001.-14/01, A75. 8. Raghunath A.S., O'Morain C., McLoughlin R.C. Review article the long-term use of proton-pump inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P. 55-63.

**ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРЕПАРАТА «ОМЕЗ Д» В ЛЕЧЕНИИ
ХЕЛИКОБАКТЕРАССОЦИИРОВАННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

В.С. Хильчевская, М.И. Полищук, И.В. Парфёнова

Резюме. Представлены данные по оптимизации лечения заболеваний, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, у детей путём включения в схему эрадикационной терапии комбинированного препарата «Омез Д». Действие препарата реализуется через адекватную кислотосупрессию и влияние на моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта, чем обеспечивается быстрое устранение клинической симптоматики и оптимизация терапии.

Ключевые слова: хеликобактериоз, дети, лечение, омепразол, домперидон.

**THE ASSESSMENT OF THE CLINICAL EFFICIENCY
OF «OMEZ D» PREPARATION IN TREATMENT OF
HELIKOBACTER PYLORI INFECTION IN
CHILDREN**

V.S. Khilchevs'ka, M.I. Polishchuk, I.V. Parfyonova

Abstract. The article presents data on the optimization of the treatment of Helicobacter pylori-associated disorders by means of inclusion of «Omez D» preparation in the scheme of eradication therapy in children. The effect of medicine is realized through adequate acid suppression and the influence on the disturbed motility of the upper segments of the gastrointestinal tract. This providing a rapid elimination of the quick clinical semiology and optimization of therapy.

Key words: helicobacter pylori infection, children, treatment, omeprazole, domperidone.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.126-129.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. О.І.Волошин

© В. С. Хильчевська, М. І. Полищук, І. В. Парфьонова, 2012

УДК 616.711-002-085:615.45

І. М. Циркот¹
І. Г. Бірюк¹
П. І. Циркот²

¹ - Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

² - Кабінет відновного лікування "МедАльтернатива", м. Чернівці

НАШ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КІНЕЗІОТЕЙПІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З БОЛЯМИ В ПОПЕРЕКОВОМУ ВІДДІЛІ ХРЕБТА

Ключові слова: кінезіотейпінг, мануальне м'язове тестування, біль в поперековому відділі хребта.

Резюме. На основі досвіду лікування хворих із болями в поперековому відділі хребта визначені покази до застосування в клінічній практиці методу кінезіотейпінгу. Запропоновано метод мануального м'язового тестування для оцінки ефективності фіксації кінезіотейпами.

Вступ

Метод кінезіотейпування вперше був запропонований у 1973 році японським лікарем Кензо Касе. Кінезіотейпінг знайшов своїх прихильників у багатьох країнах світу, оскільки почав широко застосовуватися в спортивній медицині, реабілітації, фізіотерапії [2,3,4,5,6,7]. Кінезіотейпи - це еластичні клейкі стрічки, виготовлені з високоякісної бавовни і покриті гіпоалергічним шаром клею на акриловій основі. Еластичні властивості кінезіотейпів близькі до еластичності епідермісу. Бавовняна основа тейпів не порушує дихання шкіри та випаровування з її поверхні. Це дає змогу використовувати кінезіотейпи у водних видах спорту та не створює обмежень по догляду за тілом.

Мета дослідження

Проаналізувати та узагальнити дані по застосуванню кінезіотейпів у пацієнтів з больовим синдромом у поперековому відділі хребта; застосувавши мануальне м'язове тестування, визначити покази до кінезіотейпування поперекового відділу хребта й оцінити ефективність кінезіотейпування поперекового відділу хребта при двосторонній функціональній гіпотонії *m. quadratus lumborum*.

Матеріал і методи

На базі кабінету відновного лікування "МедАльтернатива" (м. Чернівці) за період із 2010 по 2012 роки було проведено відновне лікування 148 пацієнтам із захворюваннями опорно-рухового апарату. Переважну більшість 86(58,1%) - склали пацієнти з хронічними больовими синдромами поперекового відділу хребта. Середній вік хворих - 46,2 роки. В основному - це були жінки 67(78%), чоловіків - 19(22%).

Поряд із традиційними обстеженнями, всі пацієнти були обстежені із застосуванням методу

мануального м'язового тестування [1]. Ми проводили двосторонню оцінку функціонального стану основного м'яза-стабілізатора поперекового відділу хребта - *m. quadratus lumborum*. Двостороння гіпотонія м'язів була показом до тейпування.

Для фіксації поперекового відділу хребта використовували м'язово-фасціальний кінезіотейпінг, який моделювався в положенні згинання тулуба по гіпотонічних *m. quadratus lumborum* У-подібним способом та підсилювався додатковим тейпом (поперечною стрічкою на рівні L4-L5-S1) (рис. 1). Середня тривалість фіксації була від 5 до 10 днів. В окремих випадках ми проводили повторне кінезіотейпування, але не частіше 2-3 разів.

Обговорення результатів дослідження

Двостороння функціональна гіпотонія *m. quadratus lumborum* виявлена в 33 (38,4%) клінічних випадках. Функціонально гіпотонічні м'язи при пальпації не були больовими і їх не можна було вважати першопричиною больового синдрому. Проте, біль провокували м'язи-синергісти (*mm. intertransversarii laterales lumborum*, *mm. interspinalis*, *mm. transversospinalis* та *mm. erector trunci spinae*), які включались у виконання руху замість гіпотонічних *mm. quadratus lumborum* і при перевантаженні спричиняли посиленню болу та спазму. Усі наші подальші зусилля були спрямовані на виявлення першопричин функціональної гіпотонії *m. quadratus lumborum*, а не на усунення спазму паравертебральних м'язів, який виникав вторинно та був саногенетичним і компенсаторним. Одним із клінічних підтверджень правильності наших поглядів на дану проблему було погіршення загального стану пацієнтів (зменшення рухової активності та збільшення больового синдрому) після релаксуючого масажу спазмованих м'язів та відчутне покращання при фіксації поперекового відділу хребта корсетом. Проте, фікса-

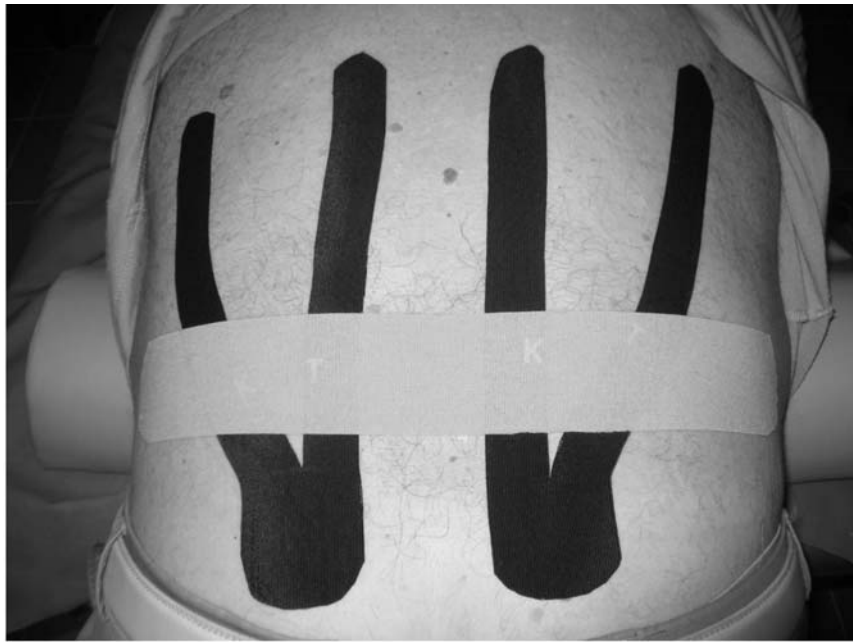


Рис.1. Техніка м'язово-фасціального кінезіотейпування *m. quadratus lumborum* у положенні згинання



Рис. 2. М'язово-фасціальний кінезіотейпінг *m. quadratus lumborum* в положенні стоячи (хвилястість тейпів свідчить про оптимальні умови для кровотоку та лімфодренажу в місцях фіксації)

ція корсетом поперекового відділу хребта не завжди є комфортною для пацієнта. Тому ми почали застосовувати кінезіотейпи, які мали цілий ряд суттєвих переваг над корсетами.

Кінезіотейпи сприяють активації мікроциркуляції в шкірі та підшкірно-жировій клітковині, зменшують больовий синдром, відновлюють функцію гіпотонічного м'яза, а на сегментарному рівні - впливають на асоційовані внутрішні орга-

ни. Всі ці якості кінезіотейпів забезпечували створення сприятливих умов для саногенетичних процесів у поперековому відділі хребта. Тому при двосторонній гіпотонії *m. quadratus lumborum* ми проводили кінезіотейпування поперекового відділу хребта з наступним повторним тестуванням та оцінкою функціонального тонуусу м'язів (рис.2). У всіх випадках ми отримали відновлення тонуусу *m. quadratus lumborum*, що свідчило про

клінічну ефективність методики. Пацієнти відмічали зменшення болю, збільшення рухової активності та комфортність фіксації кінезіотейпами.

Накопичений нами клінічний досвід показав, що якісно проведене тейпування сприяло активації функціонально гіпотонічних *m. quadratus lumborum*, зменшувало навантаження на м'язи синергісти та забезпечувало стабілізацію поперекового відділу хребта. Тому, ми рекомендуємо застосовувати метод кінезіотейпінгу, як один з етапів комплексного відновного лікування.

Висновки

1. Оцінка функціонального стану м'язів-стабілізаторів поперекового відділу хребта (*m. quadratus lumborum*) є одним із важливих етапів діагностики та ефективності лікування хворих із болями в поперековій ділянці хребта. Метод мануального м'язового тестування - інформативний засіб контролю за функціональним станом м'язів та периферичної нервової системи.

2. Гіпотонію *m. quadratus lumborum* компенсують м'язи-синергісти, які при перевантаженні спазмуються та стають додатковим джерелом болю. Усунення спазму компенсаторно перевантажених паравертебральних м'язів без фіксації поперекового відділу хребта приводить до посилення больового синдрому.

3. Двостороння гіпотонія *m. quadratus lumborum* є показом до застосування м'язово-фасціального кінезіотейпінгу, що забезпечує міоактивацію, сприяє зменшенню больового синдрому, покращує рухову активність пацієнтів. Фіксація поперекового відділу хребта за допомогою кінезіотейпів є комфортною для пацієнтів і може бути альтернативою фіксації корсетом.

Перспективи подальших досліджень

Метод кінезіотейпінгу доцільно застосовувати в комплексному відновному лікуванні захворювань опірно-рухового апарату, які супроводжуються дисбалансом м'язів. Подальше вивчення функціонального стану м'язів, шляхом мануального м'язового тестування, дасть змогу зрозуміти компенсаторні та адаптаційні реакції опірно-рухового апарату людини.

Література. 1. Красноярова Н.А. Анатомо-фізіологічне особливості скелетних м'язів і тести для їх дослідження: Учебное пособие.- Алматы, 2004, с.197. 2. Halseth T, McChesney JW, DeBeliso M, Vaughn R, J Lien J. The effects of kinesiо taping on proprioception at the ankle. *J Sports Sci & Med.* 2004, vol.3, №1, pp.1-7. 3. Thelen MD, Dauber JA, Stoneman PD. The clinical efficacy of kinesiо tape for shoulder pain: a randomized, double-blinded, clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2008, vol.38, №7, pp.389-395. 4. Walther M, Werner A, Stahlschmidt T, Woelfel R, Gohlke F. The subacromial impingement syndrome of the shoulder treated by conventional physiotherapy, self-training, and a shoulder brace: results of a prospective, randomized study. *J Shoulder Elbow Surg.* 2004; 13:417-423. 5. Wilson T, Carter N, Thomas G. A multicenter, single-masked study of medial, neutral, and lateral patellar taping in individuals with patellofemoral pain syndrome. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2003; 33:437-443; discussion 444-438. 6. Yasukawa A, Patel P, Sisung C. Pilot study: investigating the effects of Kinesiо taping in an acute pediatric rehabilitation setting. *Am J Occup Ther.* 2006; 60:104-110. 7. Yoshida A, Kahanov L. The effect of kinesiо taping on lower trunk range of motions. *Res Sports Med.* 2007;15:103-112. 8. You SH, Granata KP, Bunker LK. Effects of circumferential ankle pressure on ankle proprioception, stiffness, and postural stability: a preliminary investigation. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2004; 34:449-460.

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КИНЕЗИОТЕЙПОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С БОЛЯМИ В ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА

И.М.Циркот, И.Г.Бирюк, П.И.Циркот

Резюме. На основании опыта лечения больных с болями в поясничном отделе позвоночника определены показания к применению в клинической практике метода кинезиотейпінга. Для оценки функционального состояния мышц и эффективности фиксации кинезиотейпами предложен метод мануального мышечного тестирования.

Ключевые слова: кинезиотейпінг, мануальное мышечное тестирование, боль в поясничном отделе позвоночника.

OUR EXPERIENCE OF USING KINESIOTAPES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PAIN IN LUMBAR PART OF SPINAL COLUMN

I.M. Tsyrcot, I.G. Biriuk, P.I. Tsyrcot

Abstract. Indications for usage of kinesiо taping method in clinical practice have been defined on the basis of the treatment of patients with pain in lumbar part of the spinal column. To estimate the functional state of the muscle and the efficiency of fixation a method of manual muscle testing has been offered.

Key words: kinesiо taping, manual muscle testing, pain in lumbar spine.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.130-132.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Б.Г.Макар

© І.М.Циркот, І.Г.Бирюк, П.І.Циркот, 2012

УДК 616.36-002-008-08

В. В. ШевчукБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**КЛІНІЧНО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ
ОБГРУНТУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО
ЛІКУВАННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО
СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ
ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ****Ключові слова:** метаболічний
синдром, неалкогольний стеатогепатит, тівортін.**Резюме.** Наведені дані щодо ефективності застосування тівортіну в комплексному лікуванні неалкогольного стеатогепатиту у хворих із метаболічним синдромом. Встановлено, що додаткове застосування тівортіну в комплексному лікуванні неалкогольного стеатогепатиту на тлі різних фенотипів метаболічного синдрому сприяє швидшому усуненню проявів абдомінально-больового, астено-вегетативного, цитолітичного, холестатичного та мезенхімально-запального синдромів, жовтяниці, гепатомегалії, холестазу, диспептичних розладів, порушень білоксинтезувальної та дезінтоксикаційної функції печінки, а також покращенню якості життя хворих.**Вступ**

Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) вважається однією із найактуальніших проблем гепатології [8]. Клінічний досвід свідчить, що НАСГ досить часто є печінковим проявом метаболічного синдрому (МС) [2, 4, 5]. Характерні для сучасного суспільства малорухомий спосіб життя, нерациональне харчування зі збільшенням кількості рафінованих продуктів, постійні психологічні та емоційні стреси призводять до зростання частки осіб з надмірною масою тіла серед осіб будь-якого віку, в тому числі молоді, що робить метаболічний синдром однією з найскладніших медико-соціальних проблем сучасності [3, 5].

Відомо, що в патогенезі НАСГ важливе значення мають порушення метаболічного гомеостазу на молекулярному рівні. Виходячи з цього, при лікуванні такої поєднаної патології доцільно до терапевтичного комплексу включати препарати гепатозахисної та антиоксидантної дії, які б покращували реологічні властивості еритроцитів та нівелювали явища ендотеліальної дисфункції [2, 4, 5, 8]. Основним завданням роботи стала розробка патогенетично обгрунтованого удосконаленого способу лікування хворих на НАСГ на тлі МС (залежно від виду метаболічного синдрому)

Нашу увагу привернула можливість застосування в комплексі патогенетичного лікування хворих на НАСГ, поєднаний з метаболічним синдромом, оригінального препарату на основі L аргініну тівортіну [1, 6].

Доведено, що монооксид нітрогену є унікальним медіатором міжклітинної взаємодії ефектив-

но знижує продукцію і концентрацію вільних радикалів у плазмі і тканинах, пригнічує синтез асиметричного диметиларгініну – ендogenous стимулятора оксидативного стресу. У результаті збільшення вільних радикалів відбувається деградація молекул NO, знижуються його фізіологічні ефекти, розвивається дисфункція ендотелію судин, у тому числі й судин органів. Тому використання L-аргініну, який є попередником монооксиднітрогену, теоретично і практично обгрунтоване в лікуванні не тільки серцево-судинних захворювань, а й іншої патології внутрішніх органів.

Мета дослідження

Вивчити клінічно-патогенетичні особливості неалкогольного стеатогепатиту на тлі метаболічного синдрому, на підставі чого обгрунтувати удосконалений алгоритм лікування зазначеної патології.

Матеріал і методи

Обстежено 128 хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований з метаболічним синдромом. Всім хворим рекомендоване лікувальне харчування (дієта №5 та дієта №9 за Певзнером) з індивідуальним підбором добової дози білків, жирів, вуглеводів, вітамінів та мікроелементів, дотриманням обов'язково 5-разового харчування з механічним і хімічним щадінням: готувати їжу впродовж перших 7-8 днів на парі, відварювати та перетирати (за потребою).

Згідно з принципами доказової медицини з метою проведення дослідження ефективності та

порівняння запропонованих програм лікування була проведена рандомізація хворих на 4 групи.

Першу (основну) групу (група I А) склали 39 пацієнтів (24 хворих на НАСГ, асоційований з класичним МС, і 15 хворих на НАСГ, асоційований з МС без дисліпідемії (ДЛП) – фенотип артеріальна гіпертензія (АГ) + абдомінальне ожиріння (АО) + порушення толерантності до глюкози (ПТГ) / цукровий діабет (ЦД) 2 типу), які, крім стандартної базисної терапії, отримували препарат Тівортін® (L-аргініну гідрохлорид) по 100 мл в/вкрапельно 1 раз на добу + Тівортінаспартат®regos по 20 мл 2 рази на добу – 10 днів на першому етапі лікування з подальшим прийомом Тівортінаспартату® по 20 мл 2 рази на добу.

До другої групи (група порівняння I Б) увійшли 38 пацієнтів (24 хворих на НАСГ, асоційований із класичним МС, і 14 хворих на НАСГ, асоційований з МС без дисліпідемії – АГ+АО+ПТГ/ЦД 2 типу), які отримували стандартну терапію: дієтичне харчування (№5/9); гепатопротектори (Есенціале Форте Н - по 10 мл в/в на крові 1 раз на день № 10, потім по 1800 мг (6 капсул) в день); метформін (по 1000 мг/добу).

Хворим третьої (основної) групи (група II А), яку склали 26 осіб (7 хворих на НАСГ, асоційований з метаболічним синдромом фенотипу АГ+ДЛП+ПТГ/ЦД 2 типу, і 19 хворих на НАСГ, асоційований з метаболічним синдромом без порушення толерантності до глюкози – фенотип АГ+ДЛП+АО) на тлі базисної терапії призначали Тівортін® по 100 мл в/вкрапельно 1 раз на добу - 5 днів із подальшим переходом на застосування Тівортінаспартату® по 10 мл 2 рази на добу.

Хворим четвертої групи (група порівняння II Б), яку склали 25 осіб (7 хворих на НАСГ, асоційований із метаболічним синдромом фенотипу АГ+ДЛП+ПТГ/ЦД 2 типу, і 18 хворих на НАСГ, асоційований із метаболічним синдромом без порушення толерантності до глюкози – фенотип АГ+ДЛП+АО) призначали стандартну базисну терапію дієтичне харчування (№5/9); гепатопротектори (Урсохол – по 15 мг/кг маси тіла в день); за наявності порушення толерантності до глюкози - метформін (по 1000 мг/добу). Крім того, хворі на цукровий діабет отримували необхідну базисну терапію з урахуванням типу діабету, ступеня тяжкості та компенсації відповідно до наказу МОЗ України від 22.05.2009 № 356 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю «Ендокринологія», а саме: пероральні цукрознижуючі засоби, препарати інсуліну в індивідуальному дозуванні або комбіноване застосування пероральних цукрознижуючих та інсуліну. Хворим на артеріальну

гіпертензію призначали антигіпертензивні засоби згідно з наказом МОЗ України від 03.07.2006 № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю «Кардіологія». Контрольну групу (III група) склали 34 практично здорових особи (ПЗО).

Використовували загальноприйнятні клінічні, лабораторні, інструментальні дані, результати ультразвукового та морфологічного дослідження печінки, а також визначення сироваткових маркерів вірусів гепатиту В та С. Дослідження проводили до початку лікування і в динаміці (через 4-12 тижнів від початку лікування). Ефективність лікування НАСГ на тлі МС, оцінювали за наступними критеріями: зменшення інтенсивності клініко-лабораторних проявів захворювання, покращання якості життя хворих.

Обговорення результатів дослідження

Під впливом Тівортіну вже на 4-5-й день від початку лікування відзначалося поліпшення самопочуття, зменшення ознак астенизації, послаблення диспептичних і больових проявів. Водночас у хворих контрольних груп зазначені зміни спостерігалися лише з 10-12-го дня. Через 2 тижні від початку терапії астеничний синдром значно меншої інтенсивності зберігався лише у 2 чоловік (5,1%) ІА групи та у 2 хворих (7,7%) ІА групи, тоді як в контрольних групах він залишався у 14 (35,9%) хворих та 7 (26,9%) хворих відповідно в ІБ та ІВ групах. У 34 (92,1%) хворих ІА групи та 25 (96,2%) пацієнтів ІА групи зникли біль та відчуття тяжкості в правій підреберній ділянці, практично не турбували явища диспепсії (у 32 хворих (84,2%) та у 23 хворих (88,5%) відповідно). До 15-16-го дня лікування у 36 (92,3%) пацієнтів ІА групи, 25 (96,2%) пацієнтів ІА групи зникла жовтяниця, у 3 хворих (7,7%) ІА групи та 1 хворого (3,8%) ІА групи жовтяниця набула значно меншої інтенсивності. Водночас, у хворих ІБ та ІВ груп дане співвідношення складало 78,9%/21,1% та 84%/16% відповідно.

У хворих ІА та ІА груп через 2 тижні від початку лікування спостерігалось зниження вмісту загального білірубіну в крові у середньому в 3,9раза проти 2,3раза ($p<0,05$) - у хворих ІБ та ІВ груп із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p<0,05$). Вміст кон'югованого білірубіну у хворих ІА та ІА груп зменшився у 7,5раза проти 2,5раза в групах контролю з вірогідною міжгруповою різницею ($p<0,05$). Це може бути зумовлено мембраностабілізуючими властивостями тівортіну, що сприяють усуненню синдрому цитолізу гепатоцитів та холестатичного компоненту стеатогепатиту. Корекція пігментного обміну під

впливом тівортіну була стабільною, про що свідчила нормалізація зазначених показників впродовж 3-х місяців від початку лікування. Додавання до лікувального комплексу Тівортіну сприяло також підсиленню процесів кон'югації вільної фракції білірубину у 2,4-2,5 рази ($p < 0,05$). Водночас в ІБ та ПБ групах зменшення некон'югованого білірубину в динаміці лікування склало 1,6 рази та 1,5 разів відповідно, і через 4 тижні після початку лікування показники вмісту в крові усіх фракцій білірубину вірогідно перевищували нормативні значення ($p < 0,05$). У хворих основних груп вірогідно ($p < 0,05$) знижувались також активності АЛТ та АСТ в крові - у 2,9 рази та у 2,8 рази (ІА група), у 2,5 рази та у 2,4 рази (ІІА група) відповідно. Водночас у хворих контрольних груп таке зниження становило 1,4 рази та 1,3 рази (ІБ група), у 1,6 рази та у 1,5 рази (ІІБ група) відповідно. Це є підтвердженням можливості впродовж чотирьохтижневого терміну усувати прояви цитолітичного синдрому у хворих на НАСГ на тлі МС. При цьому активність АСТ та АЛТ у хворих контрольних груп у динаміці лікування Есенціале форте Н або урсохолом залишалася вірогідно підвищеною впродовж усього спостереження, що спонукає до призначення додаткового курсу лікування.

Підтвердженням протизапального ефекту Тівортіну є зменшення в динаміці лікування показника тимолової проби в ІА групі хворих - на 43% ($p < 0,05$), в ІІА групі хворих - на 37% ($p < 0,05$), проти 18,9% та 15,4% ($p < 0,05$) відповідно у ІБ та ІІБ групах. Водночас відзначається збільшення значення сулемової проби в середньому на 37,5% та 33,2% ($p < 0,05$) проти 14,7% і 13,8% ($p < 0,05$) та коефіцієнта альбуміни/глобуліни - на 32,9% та 29,3% ($p < 0,05$) проти 17,2% та 14,3% ($p < 0,05$) відповідно.

Додавання до лікувального комплексу тівортіну при НАСГ, асоційованому з МС, супроводжувалось також усуненням проявів мезенхімально-запального синдрому, про що свідчить нормалізація відносного вмісту фракцій глобулінів ($p > 0,05$), вірогідне зниження в динаміці лікування α_2 - та γ -глобулінів на 27,7% та 20,8% ($p < 0,05$) відповідно - в ІА групі, на 21,3% та 19,8% ($p < 0,05$) відповідно - у ІІА групі, чого не спостерігалось у хворих контрольних груп ($p > 0,05$).

Призначення лікувального комплексу із застосуванням тівортіну, на відміну від ізольованого призначення есенціале або урсохолу, сприяє також істотнішому зниженню інтенсивності клінічних проявів холестатичного синдрому (зниження інтенсивності свербіжжю шкіри та гіркоти в роті) у хворих на НАСГ, асоційований із МС, у хворих основних груп. Крім того, спостерігалось

суттєвіше, ніж у контрольних групах, зниження активності γ -глутамілтранспептидази (γ -ГГТП) та лужної фосфатази (ЛФ) - основних маркерів холестази: в 1,8 та 1,7 рази ($p < 0,05$), в 1,2 ($p > 0,05$) та в 1,4 рази ($p < 0,05$) відповідно. У хворих основних груп вірогідно знизився також вміст у крові жовчних кислот після лікування в середньому на 34,5% ($p < 0,05$), досягаючи рівня у практично здорових осіб, у той час як у контрольних групах зміни мали лише незначну тенденцію до зниження ($p > 0,05$).

У динаміці лікування тівортіном було встановлено вірогідне підвищення білоксинтезуючої функції печінки (вміст альбумінів зріс на 35,7% та 31,5% ($p < 0,05$) - у групах ІА та ІІА, проти 18,9% та 15,4% ($p < 0,05$) - у ІБ та ІІБ групах) та вірогідне збільшення активності аргінази як маркера дезінтоксикаційної функції печінки, відповідно в 3,8 рази ($p < 0,05$) - в ІА групі, у 3,4 рази - в ІІА групі, та в 1,8 рази у ІБ групі, в 1,5 рази - у ІІБ групі ($p < 0,05$).

Отже, включення до лікувального комплексу тівортіну у хворих на НАСГ, асоційований із МС, спричиняє потужний мембраностабілізуючий вплив, сприяючи усуненню проявів цитолізу, холестази, мезенхімально-запального синдрому, а також підсиленню альбумінсинтезуючої та дезінтоксикаційної функцій печінки. Більш позитивна динаміка спостерігалась також у хворих основних груп щодо клінічного перебігу супутнього ЦД. У хворих ІБ групи на 7-й день лікування рівень глікемії натще знизився на 19,1% ($p < 0,05$), у той час як у хворих ІА групи вміст глюкози у крові нормалізувався ($p > 0,05$). На 15-й день лікування натщесерцева глікемія у хворих ІБ групи знизилась на 27,4%, у хворих ІА групи - на 38,5%, у хворих ІІБ групи - на 26,5%, ІІА групи - на 36,7% ($p < 0,05$).

Вміст глюкози через 2 години після навантаження глюкозою у хворих ІБ групи на 15-й день лікування знизився на 31,2%, ІА групи - на 42,5%, ІІБ групи - на 34,3%, ІІА групи - на 48,7% ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці лише між показниками у групах ІІБ та ІІА ($p < 0,05$). Після лікування рівень базальної та постпрандіальної глікемії у хворих усіх груп нормалізувався. Водночас, при спостереженні через 12 тижнів після початку лікування у хворих на НАСГ, асоційований з МС, основних груп рівень постпрандіальної глюкози був вірогідно нижчим від показників у групах контролю ($p < 0,05$).

Вміст у крові HbA_{1c} на 15-й день лікування вірогідно знизився лише в ІА та ІІА групах порівняння (на 32,9% та 27,5% ($p < 0,05$) відповідно), а в ІБ та ІІБ групах цей показник лише мав тенденцію до зниження ($p > 0,05$).

Вірогідне зниження вмісту HbA_{1c} у хворих контрольної групи відзначається лише на 8-12-й тиждень лікування, причому його показники залишалися вірогідно вищими від динамічних показників у хворих основної групи ($p < 0,05$). Через 8 тижнів після початку курсу лікування у хворих на НАСГ, асоційований з МС, основних груп вміст у крові HbA_{1c} продовжував знижуватись ($p < 0,05$), залишаючись впродовж 12 тижнів лікування у межах норми ($p > 0,05$).

Вміст у крові інсуліну натще після лікування вірогідно знизився в усіх групах спостереження, однак фактична нормалізація показника була зареєстрована після лікування лише у хворих основних груп. Водночас, через 12 тижнів після початку лікування вміст у крові інсуліну у хворих основних груп знизився відповідно на 59,1% (в ІА групі) та на 63,5% (в ІА групі) проти 12,7% у ІБ та 21,6% - у ІБ групах. Це свідчить про важливість включення тівортину в лікувальний комплекс хворих на НАСГ, асоційований із МС, для подолання гіперінсулінемії та інсулінорезистентності в цілому. Свідченням цього є також динаміка змін індексу НОМА IR, який у хворих на НАСГ, поєднаний із МС, основних груп нормалізувався в середньому вже на 15-й день лікування ($p < 0,05$). Після проведеного курсу лікування НОМА IR нормалізувався лише в основних групах спостереження.

Ще одним підтвердженням того, що тівортин володіє здатністю знижувати периферійну інсулінорезистентність тканин є значне вірогідне зростання (в 2,3раза – в ІА групі, в 2,5раза – в ІА групі, $p < 0,05$) із нормалізацією в кінці курсу лікування показника S-чутливості із наявністю вірогідної міжгрупової різниці з динамічними показниками у контролі ($p < 0,05$). Водночас, показники інсулінорезистентності зберігалися близькими до нормальних через 3 місяці після початку лікування. Отже, застосування тівортину в комплексному лікуванні НАСГ, асоційованого з МС, сприяє швидкій компенсації вуглеводного обміну, ресенсибілізації інсулінових рецепторів та усуненню синдрому периферійної інсулінорезистентності тканин.

Аналізуючи показники ліпідного обміну в динаміці лікування, слід зазначити ефективність тівортину щодо корекції ліпідного дисбалансу у хворих на НАСГ, асоційований із МС. Незважаючи на те, що в групі ІБ лікувальний комплекс включав потужний ліпотропний препарат – есенціале форте Н, динамічні показники вмісту ліпідів крові в цих групах були вірогідно вищими від показників після лікування у хворих основної групи ($p < 0,05$). Зокрема, вміст ХС на 15-й день

лікування в ІБ групі знизився на 9,1% ($p > 0,05$), у ІА групі - на 29,8%, у ІБ групі - на 4,8% ($p > 0,05$), у ІА групі - на 34,7% ($p < 0,05$). Слід також зазначити, що вміст у крові ХС після лікування у хворих основних груп не лише нормалізувався через 4 тижні від початку лікування, але й був вірогідно нижчим від показників у контрольних групах ($p < 0,05$). Отже, тівортин, певною мірою можна також вважати засобом з ліпідкоригуючою, гіполіпемічною діями. Доказом цього твердження є вірогідне зниження вмісту в крові на 15-й день лікування ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) на 37,8% у хворих ІА групи та 43,2% ($p < 0,05$) у хворих ІА групи. На противагу цьому, в групах контролю зміни вмісту в крові ЛПНГ були невірогідними ($p > 0,05$), хоч і мали тенденцію до зниження. Через 4 тижні від початку лікування вміст у крові ЛПНГ у ІБ групі знизився на 25,9%, у ІА групі - на 38,4%, у ІБ групі - на 27,8%, у ІА групі - на 49,5% ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці між групами ІА та ІБ, ІА та ІБ ($p < 0,05$). Важливим, на нашу думку, аспектом фармакологічних властивостей тівортину є його вірогідний вплив на корекцію вмісту триацилгліцеролів (ТГ) у крові, які відіграють важливу роль у патогенезі стеатозу печінки за умов МС. Так, після лікування у хворих ІА групи вміст ТГ у крові знизився на 25,7% ($p < 0,05$), у ІА групі - на 28,1% ($p < 0,05$), у хворих груп контролю показники лише мали тенденцію до зниження ($p > 0,05$). Лікування із включенням тівортину також призвело до нормалізації вмісту протиатерогенних ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ), що у групах контролю спостерігалось лише через 12 тижнів лікування ($p < 0,05$). Зокрема, відзначається зростання вмісту ЛПВГ у хворих ІБ групи - на 22,8%, ІА групи - на 43,2%, ІБ групи - на 25,7%, ІА групи - на 38,5% ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці у групах ІА та ІБ, ІА та ІБ ($p < 0,05$). Слід також зазначити, що курсове призначення тівортину призвело до тривалої стабілізації оптимального ліпідного спектру крові (3 місяці), що знаходився у межах нормативних значень, на відміну від показників у групах контролю, де навіть через 8 тижнів після початку лікування зміни ліпемічного профілю не відрізнялися від його вихідних параметрів ($p > 0,05$).

При ультразвуковому дослідженні печінки після лікування хворих на НАСГ, асоційований з МС, основних груп виявлено вірогідне зниження ступеня гепатомегалії (вертикальний розмір правої частки печінки $153 \pm 2,5$ мм проти $169 \pm 3,0$ мм до лікування), у той час, як через 8 тижнів після початку лікування даний параметр вже становив $140 \pm 1,9$ мм, $p < 0,05$), трансформацію середньо-

зернистої структури паренхіми в дрібнозернисту та більш однорідну, а також істотне зниження ступеня стеатозу печінки (зменшення відсотка дорзального затухання ехосигналу) у хворих на НАСГ, асоційований із МС.

Отже, застосування тівортину в лікуванні хворих на МС сприяє нормалізації ліпідного обміну, відновленню нормального ліпідного спектру крові, зменшенню ступеня стеатозу печінки та є засобом профілактики атеросклеротичного ураження судин і діабетичних ангіопатій.

Аналіз показників якості життя (фізичної активності – ФФ, ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності – РФ, інтенсивності болю – ІБ, загального здоров'я – ЗЗ, життєздатності – ЖЗ, соціальної активності – СА, ролі емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності – РЕ, психічного здоров'я – ПЗ) НАСГ на тлі МС, виявив їх зниження до лікування в порівнянні з практично здоровими особами по всіх шкалах.

Згідно з даними опитувальника SF-36 було виявлено найвищі інтегральні показники фізичного компоненту здоров'я та психічного компоненту здоров'я у хворих, які додатково до базисної терапії отримували тівортін парентерально та тівортину аспартат перорально.

Слід зазначити, що найбільш виражене покращання показників ФС та ПС після лікування спостерігалось в ІА, ПА групах. Зокрема, у пацієнтів ІА групи після лікування ФС складав $46,52 \pm 2,19$ у.о. [42,2-57,6], що вірогідно ($p < 0,05$) вище на 14,8%, ніж в ІБ групі ($40,53 \pm 2,32$ у.о. [36,5-44,3]). А в пацієнтів групи ПА був на 18,3% вищим, ніж у ІБ групі ($48,11 \pm 1,81$ у.о. [44,6-50,2]). Встановлено, що найбільше зростання ПС також визначалося в пацієнтів ІА, ПА груп, і було вірогідно ($p < 0,05$) вище, ніж у пацієнтів ІБ та ІБ груп відповідно.

Висновки

Додаткове застосування тівортину в комплексному лікуванні неалкогольного стеатогепатиту на тлі різних фенотипів метаболічного синдрому сприяє швидшому усуненню проявів абдомінально-больового, астено-вегетативного, цитолітичного, холестатичного та мезенхімально-запального синдромів, жовтяниці, гепатомегалії, холестази, диспептичних розладів, порушень білоксинтезувальної та дезінтоксикаційної функцій печінки, а також покращанню якості життя хворих.

Перспективи подальших досліджень

Перспективою є вивчення віддалених наслідків комплексного лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований з метаболі-

чним синдромом, а також його впливу на оксидантно-протиоксидантний гомеостаз, показники системного запального процесу, гемокоагуляцію та фібриноліз.

Література. 1. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины / А.В. Бабушкина // Укр. мед. часопис. – 2009. – № 6. – С. 1-6. 2. Звягинцева Т.Д. Метаболический синдром и органы пищеварения / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Сучасні медичні технології. – 2010. – №2. – С. 110-114. 3. Коваленко В.Н. Метаболический синдром: природа, механизмы развития, возможности системной энзимотерапии в его профилактике и лечении / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Журн. НАМН України. – 2011. – Т.17, №2. – С. 158-173. 4. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома / И.Э. Корочина // Рос. ж. гастроэнтерол. и гепатол. – 2008. – №1. – С. 26-37. 5. Лазебник Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская. – М.: Анахарсис, 2009. – 184 с. 6. Виггер R.H. The pharmacodynamic of L-arginine / R.H. Виггер // J.Nutr. – 2007. – Vol. 137. – P. 1650S-1655S. 7. Brunt E. Histological grading and staging for nonalcoholic steatohepatitis / E. Brunt // Falk Symposium Steatohepatitis. – 2000 (Abstract). – P. 14-15. 8. Paredes A.H. Nonalcoholic fatty liver disease / A.H. Paredes, D.M. Torres, S.A. Harrison // Clin. Liver Dis. – 2012. – Vol. 16, № 2. – P. 397-419.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.В. Шевчук

Резюме. Изложены данные, касающиеся эффективности применения тивортина в комплексном лечении неалкогольного стеатогепатита у больных с метаболическим синдромом. Установлено, что дополнительное применение тивортина в комплексном лечении неалкогольного стеатогепатита на фоне разных фенотипов метаболического синдрома способствует более быстрому устранению проявлений абдоминально-больового, астено-вегетативного, цитолитического, холестатического и мезенхимально-воспалительного синдромов, желтухи, гепатомегалии, холестаза, диспептических расстройств, нарушений белоксинтезирующей и детоксикационной функций печени, а также улучшению качества жизни больных.

Ключевые слова: метаболический синдром, неалкогольный стеато-гепатит, тивортин.

UDC 616.36-002-008-08

CLINICO-PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF DIFFERENTIAL TREATMENT OF NONALCOHOLIC STEATONEPATITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

V. V. Shevchuk

The aim of the research: To study the clinical and pathogenic features of nonalcoholic steatohepatitis combined with metabolic syndrome and substantiate the improved algorithm of treatment of this pathology.

Methods: The study involved 128 patients with non-alcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome. Common clinical, laboratory and instrumental data were used, determination of serum markers of hepatitis viruses B and C, the results of ultrasound and morphological liver studies were provided. The research was performed before treatment and in dynamics (in 4 -12 weeks after starting treatment).

Results: It was established that the tivortin application on the basis of basic treatment in patients with nonalcoholic

steatohepatitis associated with metabolic syndrome improved health, reduced asthenic signs, relieved pain and dyspeptic symptoms. In addition, a significant reduction of total and conjugated bilirubin, gamma-glutamyltranspeptidase and alkaline phosphatase activities, cholesterol, triacylglycerols, low-density lipoprotein levels and thymol indicator in the blood were observed. At the same time the simultaneous increase in values of serum albumin / globulin ratio and high-density lipoprotein levels were discovered.

Ultrasound research of the liver after treatment in patients with nonalcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome identified in the major patient groups the likely reduction of hepatomegaly (vertical size of the right lobe of the liver $153 \pm 2,5$ mm vs. $169 \pm 3,0$ mm before the treatment), while through 8 weeks after the start of treatment the option has already reached $140 \pm 1,9$ mm, $p < 0,05$), the transformation of medium-fine grain structure in the parenchyma into small-fine grain and more uniform structure, as well as a significant

reduction of hepatic steatosis (percentage of dorsal fading echo decrease) in patients with nonalcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome.

Conclusions: Additional inclusion of tivortin into complex treatment in patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with different phenotypes of metabolic syndrome leads to faster decrease of abdominal pain, asthenovegetative, cytolytic, cholestatic and mesenchymal-inflammatory syndromes, jaundice, hepatomegaly, cholestasis, dyspeptic disorders, disorders of protein synthesis and desintoxicative liver function and improves the quality of life of patients.

Key words: metabolic syndrome, nonalcoholic steatohepatitis, tivortin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №3(41). - P. 133-138.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. В.М. Пащковський

© В.В. Шевчук, 2012

УДК 618.36-002

О. П. Шендерюк
І. С. Давиденко

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

КОНЦЕНТРАЦІЯ ПЛАЦЕНТАРНИХ ГОРМОНІВ У ТРОФОБЛАСТІ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИНОК ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАПАЛЕННІ ПОСЛІДУ (ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Ключові слова: плацентарний лактоген, хоріонічний гонадотропін, трофобласт, запалення посліду.

Резюме. Автори наводять результати власних імуногістохімічних досліджень мікроденситометричної концентрації плацентарного лактогену та хоріонічного гонадотропіну в трофобласті хоріальних ворсинок плаценти при різних видах запалення посліду.

Вступ

Запалення посліду є можливою причиною плацентарної недостатності [2,3]. Одним із найбільш важливих проявів останньої можуть бути порушення продукції плацентарних гормонів трофобластом хоріальних ворсинок плаценти [1-3]. Слід зазначити, що дотепер не вивчалася концентрація плацентарного лактогену та хоріонічного гонадотропіну в трофобласті хоріальних ворсинок, залежно від різновиду запалення посліду.

Мета дослідження

Імуногістохімічним методом на основі комп'ютерної мікроденситометрії встановити концентрацію плацентарного лактогену та хоріонічного гонадотропіну в трофобласті хоріальних ворсинок плаценти при різних видах запалення посліду.

Матеріал і методи

Шматочки плаценти фіксували 24 години у нейтральному забуференому за Ліллі 10%-му розчині формаліну, після зневоднювання матеріал заливали в парафін-віск. Гістологічні зрізи 5 мкм використовували для постановки імуногістохімічної методики з антитілами проти плацентарних гормонів – плацентарного лактогену та хоріонічного гонадотропіну. У зазначених імуногістохімічних реакціях використовувалася стрептавідин-біотинова система візуалізації антитіл LSAB2 (пероксидазна мітка + діамінобензидин) виробника DakoCytomation (Denmark-USA).

Про концентрацію плацентарних гормонів судили на основі величини оптичної густини в одиницях оптичної густини (від 0 – відсутність забарвлення, абсолютна прозорість, до 1 – максимальне забарвлення, абсолютна непрозорість), яку вимірювали на цифрових монохромних коп-

іях зображення шляхом комп'ютерної мікроденситометрії [1] за допомогою комп'ютерної програми GIMP (ліцензія GPL, 2012).

Обраховували середню арифметичну та її похибку. Порівняння між групами дослідження робили за допомогою двох методів – параметричний двосторонній непарний критерій Стьюдента та непараметричний критерій Mann-Whitney у середовищі комп'ютерної програми PAST (вільна ліцензія) [4]. Попередньо виконували перевірку на нормальність у вибірках методом Shapiro-Wilki за допомогою комп'ютерної програми PAST. Назви груп дослідження та величина кожної статистичної вибірки вказані в таблицях.

Обговорення результатів дослідження

Рисунки 1 та 2 з мікрофотографіями дають уявлення про те, як профарбовуються структури хоріальних ворсинок плаценти при використаних імуногістохімічних методиках на плацентарний лактоген та хоріонічний гонадотропін. Специфічне забарвлення на вказані гормони визначалося в хоріальних ворсинках виключно в трофобласті, воно мало гранулярний характер і було більш вираженим у синцитіотрофобласті у порівнянні з цитотрофобластом хоріальних ворсинок. Інтенсивність профарбовування бензидином різнилося серед хоріальних ворсинок, тому до уваги бралася величина середньої арифметичної оптичної густини забарвлення, яка взята по всіх хоріальних ворсинках, які можна було спостерігати в гістологічному зрізі. Результати обрахунків наведені в таблиці.

Згідно даних таблиці, при всіх видах запалення посліду, за виключенням гострого фунікуліту, має місце вірогідне зниження оптичної густини специфічного забарвлення при обох методиках, тобто, можна констатувати зниження концент-

Таблиця

Концентрація гормонів плацентарного лактогену та хоріонічного гонадотропіну в цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок плаценти при різних видах запалення посліду та фізіологічній вагітності ($X \pm Sx$)

| Різновид запалення посліду | Показники | |
|--|---|--|
| | Оптична густина специфічного забарвлення на плацентарний лактоген (од.опт.густини). Комп'ютерна мікроденситометрія | Оптична густина специфічного забарвлення на хоріонічний гонадотропін (од.опт.густини). Комп'ютерна мікроденситометрія |
| Фізіологічна вагітність (n=30) | 0,344±0,0027 | 0,242±0,0023 |
| Гострий плацентарний хоріонамніоніт (n=24) | 0,324±0,0029 P=0,002 | 0,224±0,0029 P=0,005 |
| Гострий парієтальний хоріонамніоніт (n=16) | 0,329±0,0031 P=0,007 | 0,228±0,0034 P=0,009 |
| Хронічний плацентарний хоріонамніоніт (n=19) | 0,322±0,0031 P=0,002 | 0,224±0,0030 P=0,003 |
| Хронічний парієтальний хоріонамніоніт (n=14) | 0,321±0,0029 P=0,002 | 0,223±0,0031 P=0,003 |
| Гострий базальний децидуїт (n=19) | 0,326±0,0025 P=0,003 | 0,223±0,0036 P=0,004 |
| Хронічний базальний децидуїт (n=23) | 0,304±0,0028 P<0,001 | 0,202±0,0024 P<0,001 |
| Гострий віллузит з інтервіллузитом (n=14) | 0,294±0,0024 P<0,001 | 0,196±0,0029 P<0,001 |
| Гострий фунікуліт (n=12) | 0,339±0,0028 P>0,050 | 0,240±0,0032 P>0,050 |

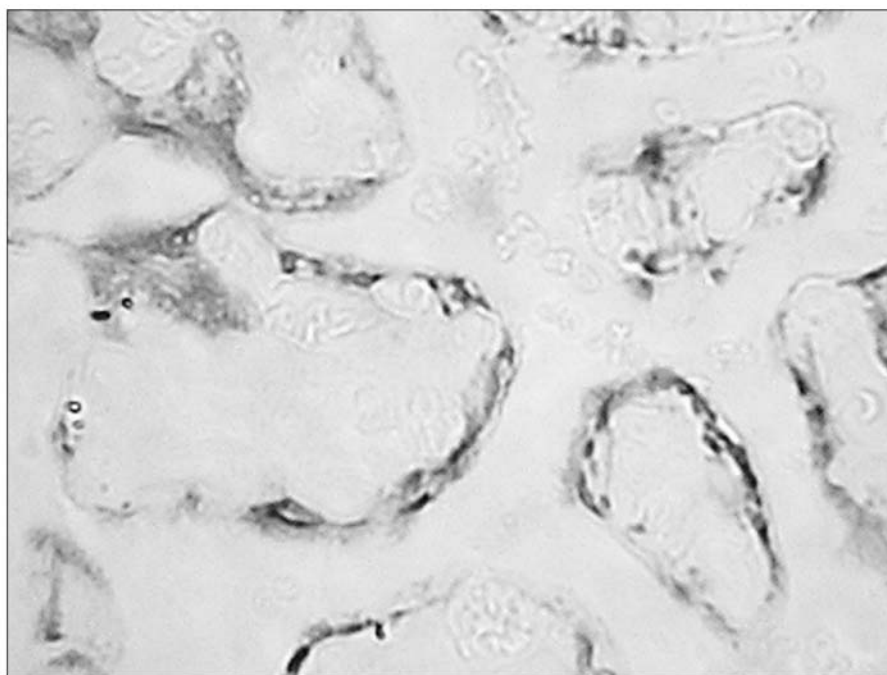


Рис. 1. Мікрофотографія хоріальних ворсинок плаценти. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами проти плацентарного лактогену та візуалізацією первинних антитіл стрептавідин-біотинним методом з використанням діамінобензидину. Об.40^x, Ок.10^x

рації як плацентарного лактогену так і хоріонічного гонадотропіну. Найбільше значне зниження концентрації обох гормонів відмічено при гострому віллузиті з інтервіллузитом та при хронічному

базальному децидуїті. Якщо сильне зниження концентрації плацентарних гормонів при віллузиті з інтервіллузитом можна пояснити прямим ушкодженням трофобласта у зв'язку із запален-

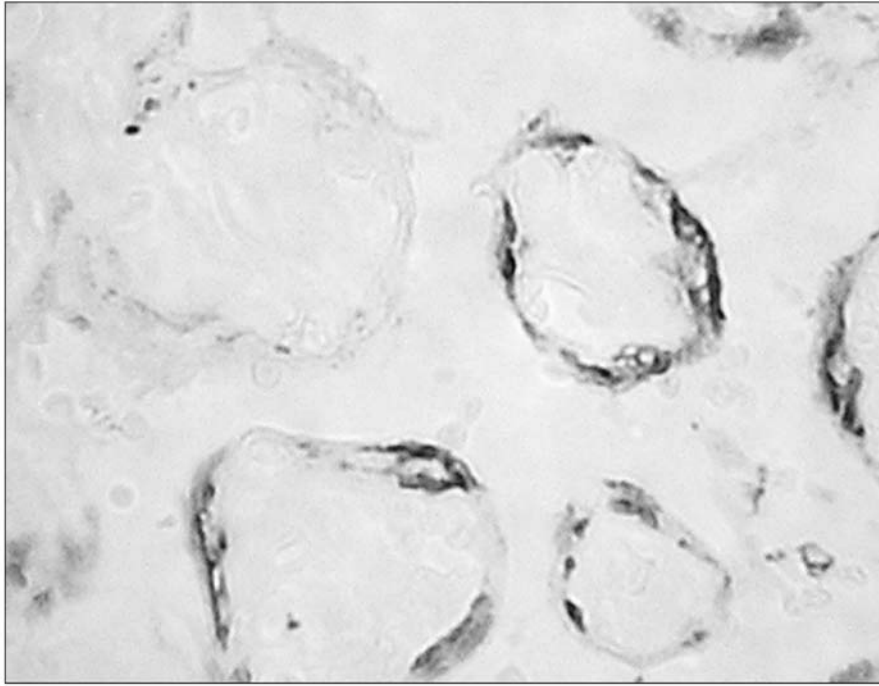


Рис. 2. Мікрофотографія хоріальних ворсинок плаценти. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами проти хоріонічного гонадотропіну та візуалізацією первинних антитіл стрептавідин-біотиновим методом з використанням діамінобензидину. Об.40^x, Ок.10^x

ням хоріальних ворсинок і високою присутністю активованих поліморфноядерних лейкоцитів безпосередньо біля трофобласта, то факт значного зниження концентрації плацентарних гормонів при хронічному базальному децидуїті потребує подальших досліджень для пояснення цього явища.

Висновок

Згідно імуногістохімічного дослідження при всіх видах запалення посліду, окрім гострого фунікуліту, відмічається суттєве зниження концентрації плацентарного лактогену та хоріонічного гонадотропіну. Найбільш значне зниження має місце при гострому віллузиті з інтервіллузитом та при хронічному базальному децидуїті.

Перспективи подальших досліджень

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні можливості диференційної діагностики різних видів запалення посліду на основі імуногістохімічного дослідження концентрації плацентарних гормонів у трофобласті хоріальних ворсинок плаценти.

Література. 1. Давиденко І.С. Імуногістохімія плацентарного лактогену з допомогою комп'ютерної мікроденситометрії в синцитіо-трофобласті плаценти в зв'язі з залозисто-фізичною анемією беременних / І.С. Давиденко, Т.Д. Задорожна // Здоров'я жінки. - 2005. - №2 (22) - С. 35-38. 2. Цинзерлинг В.А. Перинатальні інфекції (Вопросы патогенеза, морфологічної діагностики і клініко-морфологічних сопоставлений). Практическое руководство / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова - СПб.: Элбиз СПб. - 2002. - 352с. 3. Benirschke K. Pathology of the Human

Placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R. N. Baergen. - [5 rd. ed]. - New York : Springer, 2006. - 1050 p. 4. Hammer O. PAST: Paleontological Statistics. Reference Manual. / O. Hammer, D.A.T. Harper, P.D. Ryan // Oslo: University of Oslo. - 2012. - 284 p.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ПЛАЦЕНТАРНЫХ ГОРМОНОВ В ТРОФОБЛАСТЕ ХОРИАЛЬНЫХ ВОРСИНОК ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ПОСЛЕДА

А.П. Шендерюк, І.С. Давиденко

Резюме. Авторы приводят результаты собственных иммуно-гистохимических исследований микроденситометрической концентрации плацентарного лактогена и хорионического гонадотропина в трофобласте хоріальних ворсинок плаценти при разных видах воспаления послёда.

Ключевые слова: плацентарный лактоген, хорионический гонадотропин, трофобласт, воспаление послёда.

CONCENTRATION OF PLACENTAL HORMONES IN THE TROPHOBLAST OF CHORIAL VILLI OF THE PLACENTA AT THE AFTERBIRTH INFLAMMATION (IMMUNOHISTOCHEMICAL INVESTIGATION)

O.P. Shenderyuk, I.S. Davydenko

Abstract. The authors give the results of their own immunohistochemical investigations of microdensitometric concentration of placental lactogen and chorionic gonadotropin in the trophoblast of chorial villi of the placenta at the different varieties of afterbirth inflammation.

Key words: placental lactogen, chorionic gonadotropin, trophoblast, afterbirth inflammation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №3(41). - P. 139-141.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Б.М. Боднар

© О. П. Шендерюк, І. С. Давиденко, 2012

УДК 616.8:612.017.2

Л.Г. Доцюк¹, Т.М. Бойчук², І.Г. Кушнір¹, Г.І. Кокощук¹

НЕЙРОМЕДІАТОРНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ПЕЙСМЕКЕРНОЇ АКТИВНОСТІ СУПРАХІАЗМАТИЧНИХ ЯДЕР

¹Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича²Буковинський державний медичний університет**Ключові слова:** циркадіанний ритм, супрахіазматичні ядра, серотонін, дофамін, норадреналін, ГАМК, мелатонін.

Регуляція біологічних ритмів відноситься до фундаментальних механізмів, які забезпечують збереження гомеостатичних параметрів і нормальне функціонування окремих органів і систем (Романов Ю.А., 2002; Кушнір І.Г., 2010; M. Antle et al., 2007). Циркадіанний ритм контролюється центральним пейсмейкером, яким є супрахіазматичне ядро (СХЯ) переднього гіпоталамуса (Yamazaki S. et al., 2009). У структурі СХЯ виділено центральну частину (core) і лушпину (shell). Нейрони центральної частини чутливі до фотоситмуляції, а клітини shell мають автономну біоритмічну активність (Lee H.S. et al., 2003). У синапсоматах на нейронах СХЯ було виявлено ряд медіаторів (серотонін, дофамін, норадреналін, ГАМК, глутамат), однак механізми їх взаємодії в різні фази добового циклу досліджені недостатньо.

У проведеній роботі вивчено характер змін параметрів циркадіанного ритму СХЯ за умов підвищення або зниження рівня серотоніну, дофаміну, норадреналіну та ГАМК як у темнову, так і у світлову фази циркадіанного ритму.

Констатовано, що підвищення рівня серотоніну в структурах мозку під впливом блокади пресинаптичних рецепторів зворотного зв'язку даного біоаміну амітриптиліном, ципралексом, циталопрамом посилювало батіфазу показників екскреторної функції нирок у світлову і нівелювало розвиток акрофази в темнову фази добового циклу. У денні години серотонін, норадреналін, дофамін активують ГАМК-А рецептори СХЯ, що призводить до зниження секреції мелатоніну та підвищення виділення в кров аргінін-вазопресину. У темнову фази добового циклу в результаті зниження активності серотонін- та дофамінергічної систем гіпоталамуса зменшується біоелектрична активність ГАМК-ергічної системи мозку, розгальмовується секреція мелатоніну, що зумовлює характерні зміни циркадіанного ритму функціонального стану нирок у щурів.

Таким чином, проведені дослідження засвідчили селективну роль окремих медіаторів у забезпеченні біоритмічної активності центрального пейсмейкера.

L.G. Docjuk, T.M. Bojchuk, I.G. Kushnir, G.I. Kokoshuk

NEUROTRANSMITTER MECHANISMS OF REGULATION OF THE SUPRACHIASMATIC NUCLEI PACEMAKER ACTIVITY

Yu.Fedkovich Chernivtsi National University

Bukovinain State Medical University (Chernivtsy)

Key words: circadian rhythm, suprachiasmatic nuclei, serotonin, dopamine, noradrenaline, GABA, melatonin.

УДК 616.718.4-001.5-06:616.36-008.6-092-092.9

С.М. Придруга

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРІОДУ ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”

Ключові слова: *травматична хвороба, ліпопероксидація, антиоксидантний захист, цитоліз, ендогенна інтоксикація, гуморальний імунітет, печінка.*

Травматизм – одна з основних медичних і соціальних проблем третього тисячоліття. У структурі смертності він займає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань, а в осіб до 40 років – перше.

На сучасному етапі остаточно сформувалася концепція травматичної хвороби, перебіг якої розділяють на чотири періоди: гострої реакції на травму (до 2-ї доби); ранніх проявів (до 14 діб); пізніх проявів; реабілітації.

Основні дослідження, які стосуються тяжкої травми, в основному зосереджені на початкових періодах травматичної хвороби: гострої реакції на травму та ранніх проявів, які характеризуються значною летальністю. Добре відомі й ключові зміни у стані внутрішніх органів. Однак патогенетичні механізми перебігу політравми у віддаленому її періоді вивчені недостатньо.

Мета роботи: з'ясувати патогенетичні особливості перебігу політравми в періоді пізніх її проявів.

Експерименти виконано на нелінійних статевозрілих білих щурах-самцях. Політравму моделювали в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг/кг) шляхом нанесення дозованих ударів по стегнах, які викликали закриті переломи стегнових кісток. Тварин умертвляли в умовах знечуження на 14-ту, 21-шу і 28-му доби постратравматичного періоду. Досліджували показники пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту, маркери цитолізу та ендогенної інтоксикації, жовчоутворювальну та жовчовидільну функції печінки та динаміку показників гуморального імунітету й гістологічні відхилення.

У результаті проведених досліджень встановлено, що в періоді пізніх проявів травматичної хвороби (з 14 по 28 добу постратравматичного періоду) у печінці відмічалася висока інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів, активність ферментів антиоксидантного захисту; у сироватці крові збільшувався вміст маркерів цитолізу та ендогенної інтоксикації. Їх динаміка носила переважно коливальний характер із досягненням критичних величин на 21-шу добу (вміст дієнових кон'югатів зростав на 99,0 %, $p < 0,001$; активність аланінамінотрансферази – у 3,9 раза, $p < 0,001$; вміст молекул середньої маси в середньому – у 4,5 раза, $p < 0,001$, знижувалася активність супероксиддисмутази і каталази стосовно величин попереднього терміну спостереження.

Через 14-21 добу після політравми спостерігалися відхилення жовчоутворювальної та жовчовидільної функції печінки, максимум яких настав на 21 добу постратравматичного періоду: вміст у жовчі загальних жовчних кислот знижувався на 16,0 % ($p < 0,05$), прямого білірубину – на 26,4 % ($p < 0,01$), ступінь кон'югації білірубину зменшувався на 22,2 % ($p < 0,01$); швидкість жовчовиділення збільшувалася на 92,5 % ($p < 0,001$), сприяючи підвищенню в цей термін виділення компонентів жовчі. Через 28 діб більшість показників функціонального стану печінки нормалізувалися.

Політравма у віддаленому періоді супроводжувалася вираженими порушеннями гуморального імунітету: вищим вмістом у сироватці крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та імунглобулінів класів А, М, G на 14-ту добу експерименту з наступним максимальним зростанням через 21 добу (стосовно контрольного рівня вміст ЦІК збільшився на 93,8 %, $p < 0,001$, Ig G – на 84,4 %, $p < 0,001$). На 28-му добу вміст ЦІК знижувався, вміст Ig A, Ig M залишався на попередньому рівні, а вміст Ig G суттєво зростав.

На 14-ту добу постратравматичного періоду основними морфологічними змінами в структурі печінки були порушення часточкової будови, балкової організації клітин та дистрофічно-некротичні зміни гепатоцитів, які поступово наростали на 21-шу та 28-му доби експерименту.

Таким чином, період пізніх проявів травматичної хвороби в умовах запропонованої моделі травматичного ураження супроводжується суттєвими відхиленнями, які свідчать про виражену системну реакцію організму на запалення з одночасною мобілізацією саногенних механізмів, які починають переважати на 28-му добу постратравматичного періоду.

S.M. Pryduha

PATHOGENETIC FEATURES OF THE PERIOD OF LATE MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC DISEASE

SHEI “Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevsky”

Key words: traumatic disease, lipid peroxidation, antioxidant defence, cytolysis, endointoxication, humoral immunity, liver.

УДК 616.831. – 018 - 053

О.В.Ткачук, С.С.Ткачук, В.Ф.Мислицький, О.М.Леньков

ЕПІГЕНЕТИЧНА МОДИФІКАЦІЯ ЗВ'ЯЗКІВ ІМУННОЇ ТА НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМ ПРЕНАТАЛЬНИМИ СТРЕСОРНИМИ ВПЛИВАМИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: пренатальний стрес, Т-активін, β -ендорфін, серотонін, трийодтиронін, пролактин.

Дані літератури про порушення імунного статусу в людей і тварин із синдромом пренатального стресу в даний час практично не виходить за межі констатації різних їх проявів. Разом із тим, численні нейрохімічні та ендокринні модифікації, які лежать в основі виникнення даного синдрому, неминуче повинні спричиняти дизрегуляцію імунних процесів. Важливими аргументами на користь можливості імпринтингових порушень функціонування тимуса є його пренатальна реактивність до дії різноманітних чинників середовища, екзогенних глюкокортикоїдів і деяких інших гормонів.

Саме тому нами було досліджено вплив тимічних пептидів на окремі нейрохімічні, нейропептидні та біохімічні показники стану лімбіко-гіпоталамічних структур мозку. Дослідження проведено на тваринах тримісячного віку, матері яких з 15-го по 21-й день вагітності щоденно зазнавали одногодинного жорсткого іммобілізаційного стресу. Контрольну групу склали шурі того ж віку, народжені інтактними самками.

Групі тварин внутрішньоочередно вводили Т-активін у дозі 5 мкг/кг маси тіла впродовж п'яти днів. Через 6 год після останньої ін'єкції проводили евтаназію шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, мозок швидко забирали на холоді й відразу ж занурювали в рідкий азот. Визначали базальний та індукований Т-активіном вміст β -ендорфіну ("Inc Star", США, пмоль на г тканини) серотоніну "Serotonine" ("Immunotech", Франція, нмоль/г тканини) в перегородці мозку (ПМ), преоптичній ділянці (ПОД), медіобазальному гіпоталамусі (МБГ) та мигдалеподібному комплексі (МК). Структури забирали, звіряючись з атласом стереотаксичних координат. У плазмі крові визначали вміст тиротропіну (ТТГ), трийодтироніну (T_3), тироксину (T_4) та пролактину наборами фірми "Хьюмен" (Німеччина), дотримуючись наданих фірмами інструкцій. Статистичну обробку проводили за t-критерієм Стьюдента.

Усі експериментальні дослідження та евтаназія тварин проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

Проведене дослідження показало, що іммобілізація вагітних самок спричиняє зміни вмісту β -ендорфіну в усіх досліджених ділянках мозку їх тримісячних нащадків-самців, за винятком МК. Ці зміни неоднозначні (збільшення вмісту опіюду в ПМ та МБГ і зменшення – в ПОД), що може бути наслідком неоднотимчасного функціонального дозрівання й включення в нейроендокринні процеси нейропептидних механізмів різних структур, а також різної чутливості структур мозку до дії стероїдних гормонів – порушення рівня яких вважають основною причиною виникнення пренатального стрес-синдрому.

Уведення Т-активіну по-різному впливає на стан β -ендорфінергічних систем досліджених структур мозку - у контрольних тварин в ПОД та МК вміст опіюду к знижується, а в МБГ має місце його підвищення. Модифікуючий вплив пренатального стресу полягав у відсутності реакції опіодергічних систем ПОД та МБГ, при збереженні її в МК.

Аналіз структурного розподілу вмісту серотоніну в межах досліджених нами структур лімбіко-гіпоталамічного комплексу контрольних та дослідних тварин показав, що пренатальний стрес не впливав на рівні серотоніну в означених структурах, за винятком мигдалеподібного комплексу, де його вміст знижувався. Після введення Т-активіну в контрольних тварин відбулося суттєве зниження вмісту серотоніну в усіх досліджених структурах. Така реакція серотонінергічних систем мозку на функціональну активацію тимуса свідчить про існування негативного зворотного зв'язку між цими системами та залозою.

Наслідки введення Т-активіну пренатально стресованим тваринам принципово відрізнялися від тих, які мали місце в контролі. Зниження вмісту серотоніну за даних умов відбулося лише в ПОД та МБГ. В ПМ та МК вірогідних відмінностей не виявлено.

На наш погляд, отримані результати свідчать про втрату зворотного зв'язку між функціональним станом тимуса та серотонінергічними системами даних структур мозку під впливом пренатальних стресорних впливів. Цілком імовірно, що показані багатьма авторами порушення імунологічного статусу у тварин та людей з пренатальним стрес-синдромом можна до певної міри віднести на рахунок виявлених нами порушень, оскільки саме нейромедіатори забезпечують нейроімунотуляцію та беруть безпосередню участь в різноманітних імунних реакціях.

Дослідження ендокринних корелятив впливу Т-активіну було проведено за вмістом тиротропіну, тироксину, трийодтироніну та пролактину.

Конститутивний вміст ТТГ і T_4 в плазмі крові контрольних тварин та щурів з синдромом пренатального стресу не відрізнявся, а T_3 й пролактину – був вищим у тварин дослідної групи. У цілому, отримані нами дані узгоджуються з літературними щодо гормонального статусу в самців з пренатальним стрес-синдромом. Після введення Т-активіну відбулося вірогідне зростання рівня всіх досліджених гормонів у контрольних тварин та тиротропіну, тироксину й пролактину – в щурів з пренатальним стрес-синдромом. У тварин останньої групи спотерігалось значне зниження вмісту T_3 . Враховуючи, що зниження вмісту T_3 відбулося на тлі підвищення вмісту ТТГ та T_4 можна думати, що причиною цього є порушення метаболізації тироксину в трийодтиронін, ймовірно, за рахунок сповільнення процесів дейодинації T_4 . Привертає увагу також той факт, що приріст рівня пролактину у відповідь на введення Т-активіну в щурів дослідної групи набагато перевищував цей показник у контрольних.

Модифікована реакція трийодтироніну та пролактину на тимічні пептиди у тварин із пренатальним стрес-синдромом на наш погляд свідчить, що пренатальний стрес порушує імуоендокринні взаємовідносини. У свою чергу, це може бути однією з причин тих імунопатологій, які мають місце при синдромі пренатального стресу.

O.V.Tkachuk, S.S.Tkachuk, V.F.Myslickij, A.M.Lenkov

EPIGENETIC MODIFICATION OF THE CONNECTION BETWEEN IMMUNE AND NEUROENDOCRINE SYSTEMS BY PRENATAL STRESS EFFECTS

Bukovina State Medical Universi (Chernivtsy)

Key words: prenatal stress, thymus, limbic-hypothalamic structures, T-activin, serotonin, β -endorphin, triiodothyronine, prolactin.

УДК 616.33-002.44:579.835.12:615.82

А.А. Авраменко
Т. М. Яблонская

Центр прогрессивной медицины и реабилитации «Rea+Med», кафедра развития человека ММУРол «Украина», г. Николаев.

СЛУЧАЙ ОБРАЗОВАНИЯ ЯЗВЫ ПИЛОРИЧЕСКОГО КАНАЛА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕБНОГО МАССАЖА

Ключевые слова: хеликобактерная инфекция, внутрижелудочное давление, лечебный массаж, механизм язвообразования.

Резюме. В работе проанализирован случай образования язвы пилорического канала после проведения лечебного массажа. Выяснено, что у пациентки был хронический гастрит тип В с высокой степенью обсеменения слизистой желудка хеликобактерной инфекцией, а повышение внутрижелудочного давления при массаже спины спровоцировало процесс язвообразования.

Лечебный массаж - одно из древнейших изобретений человечества [2]. Он широко применяется для лечения ряда заболеваний, и, в частности, такого распространённого заболевания позвоночника, как сколиоз [3]. Согласно новой теории язвообразования - теории едкого щелочного плевка (А.А. Авраменко, А.И. Гоженко, 2007 г.), одним из звеньев формирования механизма язвообразования является резкое повышение внутрижелудочного давления, которое может возникнуть при проведении общего массажа [1]. Подтверждением этого может служить наблюдаемый нами случай из практики.

Больная Ж., 26 лет, обратилась для консультации к врачу-невропатологу Центра прогрессивной медицины и реабилитации «Rea+Med» по поводу сколиоза грудного отдела позвоночника, которым страдает с десяти лет. У больной также имелись жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта в виде изжоги, снижения аппетита, тяжести в желудке. Врачом-невропатологом был составлен лечебный комплекс, без использования нестероидных противовоспалительных препаратов, включающий лечебный массаж спины, который пациентка должна была начать после обследования у врача - эндоскописта и консультации у врача - гастроэнтеролога. Но пациентка самостоятельно до эндоскопического обследования дважды прошла сеансы массажа.

Пациентке было проведено комплексное обследование верхних отделов желудочно - кишечного тракта (№ 5387 от 15.02.12 г.), которое включало пошаговую рН - метрию по методике В.Н. Чернобрового [7], эзофагогастродуоденоскопию по общепринятой методике [4], двойное тестирование на НР - инфекцию (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков - отпечатков), биопсийный материал для ко-

торого брался во время проведения эндоскопического осмотра из четырех топографических зон: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и по малой кривизне по разработанной нами методике [6], а также гистологические исследования слизистой оболочки желудка, материал для которых брался из тех же зон, по общепринятой методике с учётом последних классификаций [4].

При проведении рН метрии у больной уровень кислотности соответствовал выраженной гипоацидности, тотальной; эндоскопически (исследование № 515 от 15.02.12 г.) был выявлен активный воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка, который имел гистологически подтверждённый хронический характер (№/№ 2988 - 96 от 15.02.12 г.). В пилорическом канале по большой кривизне был выявлен свежий язвенный дефект, имеющий щелевидную форму (1,0 х 0,5 см) и покрытый рыхлым серым некрозом. При тестировании на НР-инфекцию во всех отделах желудка была выявлена хеликобактерная инфекция в активной форме со степенью обсеменения слизистой в антруме по большой кривизне - (+ +), в антруме по малой кривизне - (+ +), в теле желудка по большой кривизне - (+ + +), в теле желудка по малой кривизне - (+ + +). Пациентке был выставлен диагноз: Пилорическая язва в активной стадии. Хронический гастрит, тип В, активная стадия.

Данный случай легко объясним, исходя из предложенной новой теории язвообразования, основополагающей концепцией которой является положение о факторе повреждения - гидроксиде аммония, образующемся из остаточного аммиака (ОА), который продуцирует НР из мочевины при помощи фермента уреазы и использованный при нейтрализации соляной кислоты вокруг бактерий [1].

У пацієнтки уже було підвищено внутрішньогрудочне тиснення за счёт большой концентрации ОА как следствия высокої степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией. Концентрация ОА возросла в узком месте желудка (в данном случае - в пилорическом канале) в десятки раз за счёт резкого ритмичного повышения внутрішньогрудочного тиснення из-за повышения внутрішньогрудочного тиснення (эффект «кузнечных мехов»), так как, согласно закону Паскаля, повышение внутрішньогрудочного тиснення, которое возникает при массаже, приводит и к повышению тиснення во всех полых органах брюшной полости [1, 5]. Повышение концентрации ОА привело к образованию водного раствора аммиака с высокої концентрацией гидроксида аммония, который нанёс повреждение слизистой в виде щелочного ожога, что подтверждается наличием на повреждении серого рыхлого колликативного некроза [1].

Таким образом, данный случай подтверждает положения новой теории язвообразования и требует обязательного направления на полное комплексное обследование пациентов с патологическими проявлениями со стороны желудочно-кишечного тракта перед началом лечебного массажа спины, что является мероприятием по предупреждению язвообразования и его осложнений - кровотечения и перфорации.

Литература. 1. Авраменко А. А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / Авраменко А. А., Гоженко А. И., Гойдык В. С. - Одесса, ООО «РА «АРТ-В», 2008. - 304 с. 2. Бирюков А.А. Лечебный массаж: учебник для студентов высш. учеб. заведений. - 2-е изд., стер. / А.А. Бирюков. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. - 368 с. 3. Герцен Г. И. Реабилитация детей с поражения опорно-двигательного аппарата в санаторно-курортных условиях / Г. Н. Герцен, А. А. Лобенко. - М.: Медицина, 2009. - 272 с. 4. Эндоскопия травного канала. Норма, патология, сучасні класифікації / В. Й. Кімакович, В. І. Нікішаєв, І. М. Тумак [та інші.] / за ред. В. Й. Кімаковича і В. І. Нікішаєва. - Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008. - 208 с., іл. 5. Мазур А. П. Соответствие внутрішньогрудочного тиснення, заданного инсуффлятором CO₂,

тиснению, измеренному в мочевом пузыре и желудке, во время выполнения лапароскопической операции / А. П. Мазур, Ю. Б. Лисун // Клинічна хірургія. - 2006. - № 9. - С.40-41. 6. Патент на корисну модель 17723 Украина, УА МПК А61В1/00 Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією / А.О. Авраменко. - № у 200603422; Заявл. 29.03.06; Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10. - 4 с. 7. Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка (методические рекомендации) / В.Н. Чернобровый. - Винница, 1991. - С. 3 -12.

ВИПАДОК УТВОРЕННЯ ВИРАЗКИ ПІЛОРИЧНОГО КАНАЛУ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЛІКУВАЛЬНОГО МАСАЖУ

А.О. Авраменко, Т.М. Яблонська

Резюме. В роботі проаналізовано випадок утворення виразки пілоричного каналу після проведення лікувального масажу. З'ясовано, що у пацієнтки був хронічний гастрит типу В з високим ступенем обсеменіння слизової шлунка гелікобактерною інфекцією, а підвищення внутрішньогрудочного тиснення при масажі спини спровокувало процес виразкоутворення.

Ключові слова: гелікобактерна інфекція, внутрішньогрудочний тиск, лікувальний масаж, механізм виразкоутворення.

A CASE OF PYLORIC CHANNEL ULCERATION FOLLOWING A THERAPEUTIC MASSAGE

A. A. Avramenko, T. N. Yablonskaya

Abstract. A case of pyloric channel ulceration after a therapeutic massage has been analyzed in the paper. It has been ascertained that the patient suffered from chronic type B with the high of dissemination of mucous membrane with Helicobacter infection, and an increase of intragastrical pressure when massaging the back, provoked the process of ulceration.

Key words: Helicobacter pylori infection, intragastric pressure, therapeutic massage, the mechanism of ulcer formation.

Center for Progressive Medicine and Rehabilitation «Rea + Med»,

Department of Human Development MMURoL
"Ukraine", Nikolaev.

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №3(41).-P.146-147.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. О.І.Волошин

© А.А. Авраменко, Т.М. Яблонська, 2012

УДК 615.33+616.21+618.2/3

Н.В. ВасилюкДВНЗ "Івано-Франківський
національний медичний університет"**ПРИНЦИПИ БЕЗПЕЧНОЇ
АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ
ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛОР-ОРГАНІВ
У ВАГІТНИХ ЖІНОК****Ключові слова:** запальні захворювання ЛОР-органів, антибіотикотерапія, вагітні жінки.**Резюме.** Більше 50% захворювань, в тому числі і захворювань ЛОР-органів, мають інфекційну природу, що спонукає до використання антибактеріальних препаратів. У практичній діяльності кожного лікаря, в тому числі оториноларинголога, часто виникає необхідність консультування вагітних жінок. З метою безпечного лікування запальних захворювань ЛОР – органів у вагітних жінок, до отримання результатів бактеріологічного дослідження, лікар-оториноларинголог повинен керуватися даними доказової медицини, знати основні фізіологічні особливості організму вагітної пацієнтки в різні терміни гестації та пов'язані з ними зміни фармакодинаміки і фармакокінетики лікарських засобів, вміти оцінити ризик застосування антибактеріального препарату для матері та плода в конкретній клінічній ситуації та професійно провести вибір препарату даної групи з урахуванням різних термінів гестації, а також визначити його адекватну дозу та кратність введення.

У зв'язку з погіршенням екологічної ситуації у цілому світі, стрімким розвитком науково-технічного процесу, відмічається постійне зростання захворюваності населення, яке вимагає корекції гомеостазу організму при допомозі використання лікарських засобів.

Більше 50% захворювань, в тому числі і захворювання ЛОР-органів, мають інфекційну природу, що спонукає до використання протиінфекційних препаратів [3]. Антибактеріальні середники та антибіотики є високоефективними препаратами, що найчастіше використовуються в медичній практиці для лікування інфекційних захворювань та при правильному їх застосуванні виявляють виражений лікувальний ефект [5].

В ідеальному варіанті, вибір антибактеріального засобу повинен базуватися на основі результатів мікробіологічного дослідження культури. Але не завжди є достатньо часу для очікування результатів дослідження і призначення специфічного етіотропного лікування. Тому вибір лікарського середника повинен базуватися на основі знань причини захворювання і чутливості збудника до антимікробних препаратів, які традиційно використовуються [5, 13].

Необхідно відмітити, що в практичній діяльності кожного лікаря, в тому числі оториноларин-

голога, часто виникає необхідність консультування вагітних жінок, які займають особливу позицію серед усіх пацієнтів. Враховуючи особливості такого фізіологічного стану, як гестація, лікар повинен пам'ятати не тільки про деякі відмінності клінічного перебігу захворювання, порівняно з іншими пацієнтами, але й бути особливо уважним при виборі тактики лікування. Терапія у вагітних жінок повинна бути скерованою на збереження життя матері і дитини та максимально безпечною для цих двох осіб [10, 15].

В структурі захворювань верхніх дихальних шляхів однією з найбільш частих патологій є синусити. Причиною гострих синуситів в більшості випадків є монофлора, при хронічних формах виявляють полікомпонентні пейзажі, а саме вірусно - бактеріальні (аеробно-анаеробні), грибово-бактеріальні та їхні комбінації [4, 23, 24]. Найрозповсюдженішими збудниками, які викликають параназальні синусити поза шпитальними умовами є *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, анаероби, грам-негативна флора, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* та *Streptococcus pyogenes*. *Staphylococcus aureus* переважно висівається з присінку носової порожнини. Цей збудник є високовірulentним і стійким до антибактеріальної терапії, викликає найбільш

тяжкі випадки риносинуситу і у 29 % хворих – запалення клиновидної пазухи [10]. Однак згідно сучасних поглядів вважають, що антибактеріальна терапія є доцільною тільки в період загострення хронічного параназального синуситу. Вважають, що найбільш ефективними препаратами для емпіричної антибіотикотерапії при синуситах є засоби пеніцилінового ряду - ампіцилін, амоксицилін з клавулановою кислотою [13, 14, 19].

В структурі запальних захворювань ЛОР-органів одне із перших місць займає паратонзиллярний абсцес, етіологія якого є поліморфною. Найбільш розповсюдженими мікроорганізмами, які висівають з патологічного ексудату є стрептококи групи А та *S. aureus*, рідше – анаеробні мікроорганізми (бактероїди, *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp.). Препаратами вибору при емпіричній антибіотикотерапії в даній ситуації є інгібіторозахищені пеніциліни (амоксицилін/клавуланат), і як альтернатива – лінкозаміди або комбінація цефалоспоринів I-II покоління з антианаеробними антибіотиками (метронідазол) [2, 4, 11].

Причиною виникнення гострого гнійного середнього отиту найчастіше є *Streptococcus pneumoniae* та *Haemophilus influenzae*, значно рідше - *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*. Тому у виборі антибіотика необхідно орієнтуватися на пневмокок та гемофільну паличку [6, 8, 18].

Раціональна антибактеріальна терапія керується наступними принципами: 1) антибіотики потрібно призначати етіотропно, специфічно, враховуючи чутливість до них збудників; 2) антибіотики потрібно призначати в такій разовій та добовій дозі, щоб забезпечити їхню середню терапевтичну концентрацію в тканинах та рідинах мікроорганізму на протязі всього курсу лікування; 3) антибіотики не повинні викликати шкоди для макроорганізму [1, 9].

Використання антибіотиків при вагітності має свої особливості, нехтування яких може негативно вплинути не тільки на результати лікування, але й нести загрозу для здоров'я та життя маленького пацієнта.

У вагітних жінок раціональний підхід до використання антибіотикотерапії є складною проблемою, пов'язаною з наступними факторами: існування великого спектру антибактеріальних препаратів; зміна спектру мікроорганізмів при інфекційних захворюваннях [9]; наявність змішаної аеробно-анаеробної мікрофлори та резистентність мікроорганізмів; несприятливий вплив антибактеріальних факторів на внутрішньоутробний розвиток плода.

Для адекватного та безпечного лікування запальних захворювань у вагітної пацієнтки, лікар оториноларинголог повинен пам'ятати про фізіологічні особливості організму жінки в різні терміни вагітності та пов'язані з ними особливості фармакодинаміки препаратів.

Збільшення об'єму циркулюючої крові, яке спостерігається у вагітних жінок, приводить до зменшення концентрації препарату в крові; збільшення видільної функції нирок за рахунок збільшення фільтрації та підвищення ниркового кровотоку, зумовлює збільшення кліренсу; гіпотонія гладкої мускулатури і, як наслідок, зниження тону травного тракту порушують всмоктування препаратів; підвищення печінкового метаболізму впливає на збільшення активності елімінації лікарського препарату; коливання концентрації протеїнів у крові зумовлюють порушення зв'язування препарату білками крові і, як наслідок, збільшення концентрації препарату в крові вагітної жінки [7].

Враховуючи вище перелічені фактори, виникає необхідність зміни дози препарату та кратності його введення. Слід пам'ятати, що після 30 тижня гестації у вагітних жінок зменшується концентрація лікарських засобів, в тому числі й антибіотиків, в крові та органах, у порівнянні з невагітними жінками. Враховуючи даний факт, не слід при призначенні антибіотика в пізні терміни гестації зменшувати їх дозу або збільшувати інтервали між їх введенням [10].

Важливим фактором, який потрібно враховувати при призначенні антибіотиків, є особливість проникнення медичного препарату від матері до плода, яке здійснюється двома шляхами: трансплацентарним та параплацентарним.

Трансплацентарне проникнення антибіотика здійснюється шляхом дифузії, активного транспорту, піноцитозу і проходження препарату через пори плацентарної мембрани. Ступінь проникнення препаратів через плаценту залежить від розмірів лікарських частинок, їх розчинності в ліпідах, ступеня іонізації і зв'язування з білками крові, а також товщини плацентарної мембрани та ступеня кровотоку в плаценті, в зв'язку з чим через плаценту проходять тільки не зв'язані молекули препарату.

Отже, при виборі антибактеріального препарату для лікування матері слід призначати антибіотики, де ступінь зв'язування препарату з білками є високою.

Антибактеріальна терапія повинна бути скерована на збереження життя як матері так і дитини, тому при виборі тактики лікування в даній клінічній ситуації, необхідно пам'ятати про фармакокінетику антибіотиків і у плода [7, 20].

Важливу роль відіграють такі фактори: 1) висока чутливість органів і тканини плода до антибактеріальних препаратів в період органогенезу; 2) знижена здатність печінки плода метаболізувати лікарські середники через низьку детоксикаційну активність ферментних систем; 3) низька здатність білків сироватки крові плода до зв'язування з лікарськими препаратами; 4) сповільнена елімінація антибіотиків з організму плода внаслідок незрілості ниркової та печінкової тканини.

Неврахування вище вказаних факторів може привести до ураження плоду, серед яких виділяють наступні види: тератогенний (розвиток аномалій плода); ембріолетальний (загибель ембріона); ембріо- та фетотоксичний (функціональні розлади окремих клітинних систем або органів ембріона чи плода).

Необхідно пам'ятати, що чутливість ембріона до антибактеріальних препаратів є різною на різних стадіях ембріогенезу. Найбільш вразливими, так званими критичними періодами є передімплантаційний (8-9 днів з моменту зачаття), імплантації (10-14 день з моменту зачаття), постімплантаційний (до 8 тижнів вагітності - найнебезпечніший) та органогенезу (8-12 тижнів вагітності).

Призначаючи антибактеріальні препарати вагітній жінці необхідно враховувати наступні принципи: 1) використання антибактеріальних препаратів тільки зі встановленою безпекою при вагітності; 2) висока активність по відношенню до етіологічного чинника; 3) оптимальні режими дозування та шляхи введення препаратів; 4) антибактеріальні препарати повинні володіти адекватними фармакологічними, фармакодинамічними характеристиками і добре принікати у вогнище інфекції; 5) оптимальна тривалість антибактеріальної терапії; 6) вибір препаратів потрібно здійснювати з урахуванням терміну вагітності; 7) необхідно проводити ретельний контроль за станом матері і плоду в процесі лікування [20].

Рекомендації FDA (Food and Drug Administration, USA, 1980), щодо призначення лікувальної програми у період вагітності вимагають дотримання таких правил: 1. Уникати, по можливості, призначення лікарських засобів у першому триместрі вагітності. 2. Обмежено використовувати безпечні, некомбіновані препарати короткої дії. 3. Віддавати перевагу лікам місцевої дії перед препаратами із системним впливом. 4. Використовувати для лікування вагітних жінок мінімальні ефективні дози препаратів.

Згідно цієї ж класифікації, лікарські засоби, які застосовуються під час вагітності, поділено на 5 класів, залежно від ступеня негативного впливу на плід [21, 26]:

Клас А. Не виявлено жодного впливу на плід у контрольованих дослідженнях на людях.

Антибіотики: немає жодного препарату, який належить до цього класу.

Клас В. Не виявлено ризику для плода в контрольованих дослідженнях на тваринах.

В дану групу включили: 1) Протигрибкові препарати місцевої дії: ністатин; 2) Протипротозойні засоби: метронідазол (після першого триместру вагітності, уникати призначення високих одноразових доз), перметрин; 3) Протитуберкульозні засоби: етамбутол, диданозин; 4) Противірусні препарати: ритонавір, фамцикловір, саквінавір, валацикловір; 5) Антибактеріальні: усі цефалоспоринові антибіотики, за винятком моксолактаму; усі макроліди, за винятком еритроміцину естолату; нітрофурантоїн (до 38 тижня вагітності); азитроміцин; усі пеніцилінові антибіотики; кліндаміцин; макродантин (до третього триместру вагітності); усі сульфаніламідні похідні (до третього триместру вагітності).

Клас С. Виявлено незначний ризик для плода в контрольованих дослідженнях на тваринах. 1) Протигрибкові засоби (застереження: бажано використовувати препарати локальної дії та уникати призначення під час першого триместру вагітності): тербінафін; клотримазол; бутконазол; міконазол; амфотерицин В; флуконазол; ітраконазол; кетоконазол (застереження: у деяких дослідженнях виявили тератогенну дію у тварин!); гризефульвін (застереження: у деяких дослідженнях виявили тератогенну дію у тварин!); 2) Протималарійні препарати: хлорохін, примахін, мефлохін; 3) Протипаразитарні: албендазол, мебендазол, пентамідин, тіабендазол, пірантел; 4) Протитуберкульозні препарати: дапсон, ізоніазид, піразинамід, рифампіцин; 5) Противірусні препарати: ламівудин, ставудин, зидовудин, індинавір, фоскарнет, ганцикловір, ацикловір, амантадин, ремантадин, інтерферон-альфа; 6) Антибактеріальні: іміпенем; усі фторхінолонові похідні [17]; кларитроміцин; триметоприм; ванкоміцин; хлорамфенікол; гентаміцин.

Клас D. Доведений ризик для плода.

1. Протипаразитарні препарати:

- метронідазол (у першому триместрі вагітності).

2. Антибактеріальні: амікацин; канаміцин; стрептоміцин; тобраміцин; усі тетрациклінові антибіотики (доксациклін, тетрациклін, міноциклін).

3. Еритроміцину естолат (виражена гепатотоксична дія у вагітних).

4. Нітрофурантоїн (у третьому триместрі вагітності) : не призначати після 38 тижнів! Викли-

кає гемолітичну анемію у новонароджених! Зумовлює недорозвиток печінки та ферментативну недостатність у новонароджених!

5. Вакцини:

- вакцина проти жовтої лихоманки.

Клас Х. Ніколи не призначають під час вагітності. Дуже високий ризик для плода.

1. Протималарійні засоби: хінін.

2. Противірусні: рибавірин, ребетрон.

3. Вакцини: проти віспи, проти краснухи, проти вітряної віспи, проти герпетична.

Розглядаючи характеристику окремих груп антибіотиків щодо безпечності використання у вагітних пацієнток, слід вказати наступне.

Пеніциліни. Препарати цієї групи не володіють ембріотоксичними чи тератогенними властивостями і можуть використовуватися для лікування соматичних захворювань у вагітних жінок. Природні пеніциліни (бензилпеніцилін, біцилін) мало зв'язуються білками плазми крові, а в крові і тканинах плода вони виявляються у високих концентраціях.

Навпаки, пеніцилінназостійкі пеніциліни (метицилін, оксацилін, клоксацилін, диклоксацилін, флуклоксацилін) володіють високим ступенем зв'язування з білками крові, тому їхня концентрація в тканинах плода при лікуванні матері значно менша, ніж у природніх пеніцилінів. Необхідно пам'ятати, що дана група пеніцилінів приводить до розвитку побічних явищ, таких як інтерстиціальний нефрит, холестаза, підвищення активності амінотрансфераз та нейтропенії.

Амінопеніциліни (ампіцилін, амоксицилін), а також їхні комбінації з інгібіторами бета-лактамаз, активно проникають через плаценту. Проте, ампіцилін достатньо активно накопичується в тканинах плода, тому не слід перевищувати при вагітності середньостатистичні дози даного препарату із-за можливості розвитку жовтяниці та розвитку гіпотрофії плода. Один з препаратів вибору даної групи – амоксицилін, негативного впливу на плід не має, тому широко використовується в акушерській практиці.

Цефалоспорины. Дана група антибіотиків першого та другого покоління, а також окремі цефалоспорины третього покоління тератогенними та ембріотоксичними властивостями не володіють. Антибіотики цієї групи добре проникають через плацентарний бар'єр, хоча в перші місяці ступінь проникнення є низькою, тоді як в III триместрі вагітності зростає втричі. Серед цефалоспоринів третього покоління без обмежень під час вагітності для лікування соматичної патології можна призначати цефоперазон. Один з препаратів даної групи, який досить широко застосовують в

практичній медицині – цефтріаксон, у вагітних жінок може викликати холестаза або псевдохолелітаза [15, 22].

Таким чином, цефалоспорины відносяться до антибіотиків вибору, які можна з певною долею безпечності використовувати при вагітності в будь-які терміни.

Макроліди. Несприятливого впливу на матір та на плід антибіотики цієї групи не спричиняють. Вони добре проникають через плаценту, але їх рівень в крові плода низький. Абсолютно безпечним препаратом із цієї групи є спіраміцин. Зв'язування білками плазми цього препарату не перевищує 10% [25]. Кларитроміцин під час вагітності слід призначати тільки за абсолютними показами.

Азалиди. Основним представником даної групи препаратів є азитроміцин, доведена безпечність та добра переносимість якого дозволили рекомендувати його за показами для лікування інфекційних процесів у вагітних жінок [7].

Аміноглікозиди. Доведено небезпечність використання даної групи препаратів у зв'язку із вираженим тератогенним ефектом у вигляді ото- та нефротоксичного впливу. Тому антибіотики даної групи слід призначати тільки при важкоперебігаючих інфекційних процесах і стійкості до інших антибіотиків. У всіх інших випадках їх призначення при вагітності категорично протипоказане [16].

Слід пам'ятати про виражений тератогенний ефект наступних препаратів, таких як левоміцетин, тетрацикліни, лінкозаміни, іміпенем [12].

Таким чином, з метою безпечного лікування запальних захворювань ЛОР – органів у вагітних жінок, до отримання результатів бактеріологічного дослідження, лікар-оториноларинголог повинен керуватися даними доказової медицини, знати основні фізіологічні особливості організму вагітної пацієнтки у різні терміни гестації та пов'язані з ними зміни фармакодинаміки і фармакокінетики лікарських засобів, вміти оцінити ризик застосування антибактеріального препарату для матері та плода в конкретній клінічній ситуації та професійно провести вибір препарату даної групи з врахуванням різних термінів гестації, а також визначити його адекватну дозу та кратність введення.

Література. 1. К клинической фармакологии антибиотиков: принципы рациональной фармакотерапии / Белаи И.М., Русанов И.В., Белаи А.И., Пругло Е.С. // Медицинские перспективы – 2009. - №1. – Т. XIV. – С. 187-189. 2. Березняков И.Г. Бактериологические исследования в практике семейного врача / И.Г. Березняков // Семейная медицина. – 2006. - №3. – С. 9-12. 3. Березняков И. Выбор антибиотиков для лечения позаликарных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов. / И.Г. Березняков, А. Кондратенко // Ліки України. – 2005. - №9. – С. 53-56. 4. Березняков И.Г. Принципы разумного применения антибиотиков / И.Г. Березняков //

Клиническая антибиотикотерапия. – 2004. – №1. – С.5-13. 5.Березняков И.Г. Современные принципы разумного применения антибиотиков. / И.Г.Березняков // Лікування та діагностика. – 2004. – №1. – 11-22. 6.Богомолова Н.С. Неферментирующие грамотрицательные бактерии: частота выделения и чувствительность к антибиотикам / Н.С.Богомолова, Л.В.Большаков, С.М.Кузнецова, Т.Д. Орепкина // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – №3. – С.12-18. 7.Інфекції та вагітність. / Венцківський Б.М. [та ін.] Оdesa: ОКФА, 2007. – 362с. 8.Зарецкая И. Антибиотики и антимикробная терапия / И.Зарецкая // Медицинские аспекты здоров'я женщины. – 2008. – №1. – С. 50-52. 9.Антибиотикорезистентність. Вчора, сьогодні, завтра... / М.М.Козачок, М.М.Селюк, С.С.Бичкова [та ін.] // Ліки України. – 2008. – №8. – С.105-109. 10.Коган Б.Г. Современные принципы применения антибиотиков у беременных / Б.Г.Коган, Г.Д.Гордеева, Е.Н.Белокурова // Здоровье женщины. – 2011. – №4. – С.46-50. 11.Крук В. Багатограмотність вибору антибіотика: як влучити в ціль? / В.Крук, Ф.Юрочко // Медицина світу. – 2009. – Том XXVI, №2. – С.110-116. 12.Современные методы определения антибиотиков в биологических и лекарственных средах (обзор) / Е.Г.Кулапина, О.В.Барнинова, О.И.Кулапина [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – Том 54, № 9-10. – 53-60. 13.Майоров М.В. Новые антибиотики в клинической практике / М.В.Майоров // Провизор. – 2007. – №17. – С. 18-21. 14.Митин Ю.В. Нарушения функции слизистой оболочки при некоторых заболеваниях верхних дыхательных путей и методы их коррекции / Ю.В.Митин, Л.Р.Криничко, А.В.Артемченко // Ринология. – 2006. – №1. – С. 51-59. 15.Попович П.І. Результати моніторингу чутливості до антибіотиків бактеріальних збудників в акушерсько-гінекологічній практиці / П.І.Попович, В.Ф.Струк, І.Г.Гудивок, В.І.Нижник // Лабораторна діагностика. – 2009. – №2. – С.47-49. 16.Посохова К.А. Побічна дія антибіотиків аміноглікозидів: сучасний погляд на проблему / К.А.Посохова, О.П.Вікторов // Фармацевтичний журнал. – 2005. – №2. – С. 57-68. 17.Роговая О.Н. Возможно ли применение фторхинолоновых антибиотиков в акушерской практике? / О.Н.Роговая, Я.Ю.Борисова, А.А.Железная // Здоровье женщины. – 2003. – №3. – С. 31-34. 18.Тимен Г.Э. Отит – заболевание, к которому нельзя относиться легкомысленно / Г.Э.Тимен // Здоров'я України. – 2007. – № 5/1. – С. 28. 19.Тимен Г.Е. Лікування гострих і хронічних риносинуситів та їх загострень / Г.Е.Тимен, В.М.Писанко, Л.А.Кудь // Ринологія. – 2008. – № 1. – С. 61-80. 20.Титова Т.А. Применение антибиотиков при беременности, лактации, у детей, лиц пожилого и старческого возраста / Т.А.Титова // Клин. антибиотикотерапия. – 2004. – №5 (31). – С. 15-20. 21.Хімїон Л.В. Принципи застосування антибіотиків у вагітних у практиці сімейного лікаря / Л.В.Хімїон, Л.Ф.Матюха // Клин. антибиотикотерапия. – 2005. – №2. – С. 15-17. 22.Яковлєва Л.В. Дослідження споживання антибіотиків групи цефалоспоринов, представлених на фармацевтичному ринку України / Л.В.Яковлєва, О.В.Матвєєва, Н.О.Матяшова // Клінічна фармація. – 2010. – №2. – С.22-26. 23. Caversaccio M. Orbital complications of acute pediatric rhinosinusitis: medical treatment versus surgery and analysis of the computer tomogram / M.Caversaccio, S.Heimgartner, C.Aebi // Laryngorhinootologie. – 2005. – № 84, Vol. 11. – P. 817-821. 24. Endoscopic treatment of odontogenic cyst with intranasal extension / A.Cedin, F.Paula Jun., E.Landim [et al.] // Rev. Bras. Otorrinolaringol. – 2005. – N 3. – P. 392-395. 25. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis / B.Wallwork, W.Coman, A.Mackay-Sim [et al.] // Laryngoscope. – 2006. – N 2. – P. 189-193. 26. Weller T. Antibacterial use in pregnancy / T.Weller, N.Rees // Drug Saf. – 2000. – V. 22. – P. 335-338.

ПРИНЦИПЫ БЕЗОПАСНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛОР- ОРГАНОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Н. В. Васильюк

Резюме. Причиной более 50% заболеваний, среди которых и заболевания ЛОР-органов, есть инфекции, поэтому в данной ситуации необходимо для лечения использовать антибактериальные препараты. В практической деятельности каждого врача, в том числе оториноларинголога, часто возникает необходимость консультирования беременных женщин. С целью безопасного лечения воспалительных заболеваний ЛОР-органов у беременных женщин, до получения результатов бактериологического исследования оториноларинголог должен использовать данные доказательной медицины, знать основные физиологические особенности организма беременной пациентки в разные сроки гестации и связанные с ними изменения фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных препаратов, уметь оценить риск применения антибактериального препарата для матери и плода в конкретной клинической ситуации и профессионально провести выбор препарата данной группы, учитывая сроки гестации, а также определить его адекватную дозу и кратность применения.

Ключевые слова: воспалительные заболевания ЛОР-органов, антибиотикотерапия, беременные женщины.

PRINCIPLES OF SAFETY ANTIBIOTICOTHERAPY AT INFLAMMATORY DISEASES OF ENT-ORGANS IN PREGNANT WOMEN

N. V. Vasyliuk

Abstract. More than 50% of diseases, including diseases of ENT-organs, have infectious character, that promotes the use of antibacterial preparations. The necessity of consulting pregnant women often occurs in practical activity of every doctor including otorhinolaryngologists. For the purpose of safety treatment of inflammatory diseases of ENT-organs in pregnant women before obtaining the results of bacteriological investigation, otorhinolaryngologist must be guided by the conclusive medicine, know the main physiological peculiarities of the organism of a pregnant woman in different terms of gestation and connected with them changes of pharmacodynamics and pharmacokinetics of medicinal agents, be able to estimate the risk of antibacterial preparations for mother and fetus in a concrete clinical situation and to carry out professionally the choice of preparation of the given group taking into account different terms of gestation as well as to define its adequate dose and ration of introduction.

Key words: inflammatory diseases of ENT-organs, antibioticotherapy, pregnant women.

Ivano-Frankivsk National Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.148-152.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – доц. С.А.Левіцька

© Н.В. Васильюк, 2012

УДК 612.015.33.+616.153.94

З. Д. Воробець
У. П. Єфремова
О. І. Якубець

АРГІНАЗНА СИСТЕМА В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ ПРИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Львівський національний медичний
 університет імені Данила Галицького;
 Львівський державний онкологічний
 регіональний лікувально-
 діагностичний центр

Ключові слова: аргіназа, L-аргінін,
 оксид азоту, NO-синтаза, лімфоци-
 ти.

Резюме. У статті представлено огляд літератури та власні дані про біохімічні властивості і функціональну роль аргінази. Аргіназа – важливий фермент, який каталізує реакцію гідролізу L-аргінину до орнітину та сечовини і регулює ряд фізіологічних процесів організму людини. Конкуруючи з NO-синтазою за L-аргінін, аргіназа регулює синтез оксиду азоту. Універсальність функції аргінази вказує на те, що вона відіграє важливу роль у розвитку багатьох патологічних процесів. Зміна активності аргінази прогнозує необхідність застосування препаратів, які ведуть до підвищення або зниження її активності і є важливою для лікування багатьох захворювань. Наведено результати клінічних досліджень ензиматичної активності аргінази при певних захворюваннях, зокрема ревматичних та онкологічних.

Вступ

Аргіназа (L-аргінін-амідиногідролаза) (КФ. 3.5.3.1) є ферментом, який повсюди знаходиться в живих організмах. Найбільш відомою є його участь у циклі сечовини, що призводить до детоксикації аміаку. Аргіназа – останній фермент в цьому циклі, який найінтенсивніше проходить в печінці. Також, фермент задіяний в синтезі багатьох важливих біомолекул, таких, наприклад як глутамін, пролін, поліаміни. Регулює синтез оксиду азоту та входить в склад регуляторних і сигнальних систем. Аргіназа є металоферментом, що складається з трьох субодиниць. У ссавців знаходить у вигляді двох ізоферментів, які є продуктами різних генів. Ізоферменти відрізняються складом субодиниць та локалізацією у клітині (аргіназа I локалізується в цитозолі, а аргіназа II – в мітохондріях, а також фізико-хімічними, кінетичними та імунологічними властивостями. Їх експресія змінюється в залежності від впливу екзогенних чи ендогенних чинників і потреб метаболізму. Вивчення змін активності аргінази при патологічних станах викликає значний інтерес у дослідників в медико-біологічній практиці. Однак, у переважній більшості медичних досліджень використовують визначення метаболітів окисного та неокисного обміну L-аргінину у плазмі крові. Дослідження активності аргінази в клітинах в нормі та при різних патологічних станах організму є незначними і обмеженими.

Метою даної роботи є обговорення участі аргінази в різних біохімічних і патофізіологічних процесах, які відбуваються в організмі людини.

Аргінін і його біологічна роль. L-Аргінін – умовно незамінна амінокислота, особливо необ-

хідна в період максимального росту, зокрема пухлинного, важкого стресу, пошкодження [29, 41].

Аргіназа – металоензим, який каталізує гідролітичне розщеплення L-аргінину до сечовини та L-орнітину. Останній є попередником синтезу поліамінів, які є інгібіторами NO-синтаз [25, 26, 32, 55, 61].

Протягом багатьох років аргінін, часто в поєднанні з іншими речовинами, використовують як харчову добавку для зміцнення імунної системи [52]. Середня добова кількість споживання L-аргінину людиною становить 5,4 г. Фізіологічна потреба організму ссавців в L-аргінині задовольняється його ендогенним синтезом і/або надходженням з їжею. Аргінін є необхідним попередником для синтезу білків і багатьох біологічно активних молекул, зокрема орнітину, проліну, поліамінів, креатину тощо. Однак, одна із головних ролей аргінину в організмі людини – бути субстратом для синтезу оксиду азоту (NO) [21, 61].

Було доведено, що наявність внутрішньоклітинного аргінину є лімітуючим фактором синтезу NO. Хоча, було показано, що позаклітинні концентрації аргінину також відіграють важливу роль у регуляції синтезу NO [3].

На відміну від більшості амінокислот, аргінін необхідний не лише для синтезу білків. Він виступає ключовою молекулою в низці інших метаболічних, а також регуляторних і сигнальних шляхів, які зазнають серйозних змін при різних патологіях, зокрема під час злоякісної трансформації клітин і впливають на хід канцерогенезу [1, 44, 45]. Підвищена чутливість злоякісних клітин до дефіциту аргінину, в порівнянні з нормальни-

ми клітинами організму, ймовірно, спричинена мутаційним статусом клітин пухлини, зокрема, особливостями експресії генів, які відповідають за метаболізм аргініну та специфікою функціонування сигнальних шляхів, що контролюють мітохондріальний цикл та індукцію апоптозу [4, 29, 59].

Аргінін важливий для модуляції клітинної імунної відповіді під час інфекції. Він також стимулює синтез гормону росту, є донором і природним переносником азоту, бере участь у циклі перерахування та виведення з організму кінцевого азоту, тобто продукту розпаду відпрацьованих білків. Від потужності роботи циклу орнітин-цитрулін-аргінін залежить здатність організму утворювати сечовину і очищуватися від білкових шлаків. Орнітин є попередником проліну - амінокислоти, необхідної для синтезу колагену і поліамінів, ключових компонентів клітинного росту і диференціації, які мають місце при загоєнні ран. Ця амінокислота є спільним субстратом для аргінази та синтази оксиду азоту. Утворений з аргініну NO модулює ефективність імунної відповіді та цитотоксичність клітини господаря. Крім участі в орнітиновому циклі, аргінін, як відомо, відіграє важливу роль і в багатьох інших процесах, що відбуваються в різних тканинах живих організмів [55, 57, 63].

Аргіназа та її роль в розвитку не пухлинних патологій. В останні роки інтерес до аргінази був стимульований демонстрацією її участі в метаболізмі оксиду азоту [32]. Відомо, що обмін L-аргініну здійснюється, як мінімум, двома шляхами: окисним NO-синтазним (із генерацією оксиду азоту – NO) і неокисним аргіназним (з утворенням карбаміду та орнітину – субстрату для синтезу поліамінів). Співвідношення між цими ферментами забезпечує в клітинах певний фізіологічний пул L-аргініну, а також генерацію активних форм азоту, який забезпечує функціональну активність лейкоцитів [2]. Переважна більшість досліджень метаболізму NO присвячена вивченню окисного NO-синтазного шляху метаболізму. Однак, важливо підкреслити, що NO-синтаза та аргіназа можуть конкурувати за субстрат – L-аргінін [3, 6]. Отже, аргіназа, як конкуруючий за субстрат фермент і метаболіти подальшого перетворення її продуктів – поліаміни – здатні істотно впливати на активність NO-синтазної реакції [5].

Аргіназний шлях метаболізму L-аргініну також індукується запальними молекулами — цитокінами, бактеріальними ендотоксинами в макрофагах і гладком'язевих клітинах [12].

Помірний рівень активності аргінази конститутивно представлений в ендотеліальних клітинах. Активність цього фермента підвищується

при дії ліпополісахаридів і фактору некрозу пухлин-альфа або в міру старіння [12, 22]. Катаболізм L-аргініну за допомогою аргінази переважає катаболізм за участю NO-синтази приблизно у 200 разів в нестимульованих ендотеліальних клітинах коронарних судин шурів [51]. Найбільша активність аргінази є у внутрішніх органах ссавців, еритроцитах крові, злоякісних пухлинах, рослинах, цвільових грибах, а також у мікробних рекомбінантних клітинах, дріжджах і бактеріях [1, 53, 58].

Існують дві ізоформи аргінази хребетних, які каталізують перетворення аргініну в орнітин і сечовину, але вони відрізняються щодо розподілу в тканинах і субклітинних структурах. У ссавців ідентифіковано дві ізоформи цього фермента: аргіназа I і аргіназа II. Ці ізоформи є продуктами різних генів, які у людини локалізовані в хромосомах 6q23 (аргіназа I) і 14q24 (аргіназа II) [32].

Аргіназа II, експресія якої істотно не представлена в нестимульованих ендотеліальних клітинах людини, індукується під дією ліпополісахаридів і представляє собою мінімальну фракцію загальної кількості аргіназної активності в стимульованих ендотеліальних клітинах [12, 62].

Аргіназа I типу знаходиться в цитоплазмі клітин, найбільше - печінки, також виявлена в еритроцитах, в тканині молочної залози в період лактації, у нирках і багатьох інших тканинах. Аргіназа II типу – фермент мітохондріальної локалізації, який виявлено в різних типах клітин, зокрема у лейкоцитах і лімфоцитах периферичної крові [11, 27, 47-50].

У разі інфікування організму мікобактеріями, лейшманіями, трипаносомами, шистосомами, сальмонелами, гелікобактерною інфекцією тощо, різні ізоформи аргінази змінюють свої властивості залежно від агента. Крім того, деякі збудники інфекційних та інвазійних захворювань володіють власною аргіназою, яка потрібна для виробництва ендогенної сечовини [23, 25, 31].

Незважаючи на наявність великої кількості доказів про метаболізм аргініну і його роль в імунології, вирішальний вибір шляху перетворення пулу аргініну патогенними організмами залишаються до кінця не з'ясованими [25].

З іншого боку, перетворення аргініну на орнітин і сечовину через аргіназний шлях може призводити до зростання кількості патогенних мікроорганізмів в організмі. Конкуренція між NO-синтазою та аргіназою за аргінін, таким чином, робить свій внесок у наслідки певних паразитарних і бактеріальних інфекцій.

Аргіназа I бере участь в детоксикації амонію через цикл сечовини, в опосередкованій макро-

фагами цитотоксичності. Висока активність ензиму спостерігається в ростучих тканинах, у загоєваних ранах, проліферуючих лімфоцитах і в пухлинах. Експресія аргінази I також відмічається в мононуклеарах після травми та хірургічних втручань [17, 52], що вказує на потенційну роль аргінази в процесах регенерації [49, 55]. Активність аргінази I використовують не тільки в якості маркера ранніх стадій пошкодження печінки, але і маркера раннього закінчення процесу пошкодження, наприклад, у хворих, яким була зроблена часткова резекція печінки. Підвищення активності аргінази після операції свідчить про відновлення функції печінки, причому аргіназа є більш раннім і чутливим маркером в порівнянні з амінотрансферазами. Крім того, рівень активності аргінази I підвищується при багатьох запальних процесах, що може бути наслідком дії на неї певних медіаторів запалення, а також при алергічних процесах, наприклад, астмі. Аргіназа I бере участь в автоімунному запаленні нервових тканин [27, 31].

Фізіологічна роль аргінази II, зумовлена її участю в численних метаболічних процесах у клітині свідчить про те, що ензим належить до важливої ланки в розвитку багатьох патологічних станів організму, зокрема при автоімунних захворюваннях. Відомо, що аргіназа модулює імунну відповідь. Показано [24], що гуморальні протизапальні цитокіни IL-4, IL-10, IL-13 и TGF- β викликають експресію аргінази. Вважають, що високий рівень експресії аргінази свідчить про гуморальну відповідь з боку імунної системи на антиген.

Експресія аргінази II може бути індукована через циклічний АМФ або IL-10. Причиною зростання активності обох ізоформ аргінази можуть бути цитокіни IL-4, IL-10, IL-13, TNF- α , TGF- β , які виділяються Т-лімфоцитами і макрофагами у відповідь на хворобу, що розвивається [15, 59].

Аргіназа I експресується в гладком'язових клітинах судин та індукується IL-4 і IL-13, трансформується тканинним фактором росту TФР- β и лізофосфатидилхоліном [26]. Індукція аргінази типу β призводить до підвищення конвертування аргініну в пролін і корелює з підвищенням продукції колагену-1 [26]. Підвищення експресії аргінази I в гладком'язових клітинах аорти в результаті стабільної трансфекції (трансформації) з аргіназою I, експресування плазміди або впливу TФР- β , лізофосфатидилхоліном призводить до збільшення продукції поліамінів і, що більш важливо — до підвищення ступеня проліферації [49]. Інгібування аргінази призводить до зменшення кількості поліамінів [26]. В ряді дослід-

жень із використанням культури ендотеліальних клітин з підвищеним проявом аргінази I і II виявлено, що аргіназа допомагає регулювати синтез поліамінів і проліферацію ендотеліальних клітин [49]. Більше того, в другій половині процесу синтезу орнітину в ендотеліальних клітинах аргіназа забезпечує утворення проліну, а ступінь перетворення L-аргініну в пролін зростає в міру підвищення активності ендотеліальних клітин [29]. Аргіназа є важливим фактором в регуляції синтезу колагену, багатого проліном протеїну, в ендотеліальних і прилягаючих до них клітинах судини. Зростання експресії аргінази під впливом прозапальних цитокінів IL-4 та IL-13 веде до зростання синтезу орнітину. Деяка кількість L-аргінін-опосередкованого орнітину перетворюється в глутамат, ця трансформація збільшується в клітинах із підвищеною активністю аргінази, але ступінь цього перетворення, безсумнівно, недооцінюється, оскільки в ендотеліальних клітинах відбувається активний перерозподіл вуглецевого скелета до інших метаболітів за допомогою трансаміназ [29]. Ці дані демонструють, що активність аргінази може обмежувати проліферацію гладком'язових клітин і розглядається як фактор регулювання гіперплазії інтими судин.

Недостатня активність аргінази I веде до порушень циклу сечовини, що проявляється зростанням рівня L-аргініну в крові – гіпераргінемія. Чисельні дослідження показують, що дефіцит аргінази I індукує II форму аргінази, яка компенсує нестачу першої шляхом регулювання концентрації клітинного L-аргініну. У випадках пацієнтів з гіпераргінемією лікування базується на застосуванні дієти багатой на білок [20, 23, 24].

Аргіназа відноситься до ензимів, які володіють абсолютною специфічністю, діючи тільки на один субстрат. Наприклад, такі подібні з аргініном речовини, як гуанідин і креатин, не піддаються розщепленню аргіназою.

Аргіназа I експресується в еритроцитах людини і забезпечує активний процес гемолізу. Підвищення в плазмі крові концентрації вільної аргінази виявлено при хронічних гемолітичних станах (наприклад серповидно-клітинній анемії) [43-45]. Підвищення рівня аргінази може призвести до зниження концентрації L-аргініну в циркулюючій крові, а це, в свою чергу, - до зниження продукції NO і судинної дисфункції, наприклад, при легеневої гіпертензії [43-45].

Дослідження показали, що інгібування активності аргінази призводить до підвищення продукції NO ендотелієм, а наявність аргінази в ендотеліальних клітинах служить в якості обмежувача доступності субстрату для NO в умовах ар-

теріальної гіпертензії та ішемічно-реперфузійного пошкодження. У судинах старих тварин активність ендотеліальної аргінази підвищується і, відповідно, може зумовити дисфункцію ендотелію у вигляді зниження здатності до синтезу NO [63]. Активність як NO-синтази, так і аргінази значно знижена в ендотеліальних клітинах у щурів з цукровим діабетом в порівнянні з тваринами контрольної групи без ЦД [61].

При посиленні розпаду білків в тканинах (голодування, аллоксановий діабет, авітаміноз В1, введення кортикостероїдів, тироксину та ін.) підвищується активність аргінази в печінці.

Показано, що активність аргінази є істотно підвищена в клітинах периферичної крові вагітних жінок і надзвичайно висока активність аргінази виражена в період плацентації [28].

Висока активність аргінази може також впливати на процеси, які відповідають за статеві розлади чоловіків і жінок. Аргіназа шляхом гальмування утворення оксиду азоту може впливати на процеси кровообігу, а статеві розлади в жінок пов'язані саме зі змінами кровообігу [18].

Експресія аргінази може бути важливим елементом виживання нейронів в процесі пошкодження або метаболічних порушень, оскільки змінює активність iNO-синтази [43, 44].

З'ясовано, що при експериментальній гострій ішемії-реперфузії міокарда відбувається зниження активності аргінази в уражених ділянках серця [9]. Показано зростання рівня аргіназної активності мононуклеарів периферичної крові у ВІЛ позитивних пацієнтів [23]. Спостерігається зростання активності аргінази мононуклеарів після травматичних станів і уражень [17, 48, 50], що пов'язано з кількаразовим зростанням вивільнення катехоламінів, цитокінів і трансформуючого фактора росту- β . Підвищена експресія аргінази і позитивна кореляція активності ензиму показана в плазмі крові хворих на депресію. Зростання активності аргінази в плазмі також може свідчити про зростання її індукції в ЦНС [27].

Показано зниження рівня аргіназної активності та концентрації іонів Mn^{2+} в синовіальній рідині, тоді як в плазмі крові активність аргінази і рівень іонів Mn^{2+} були аналогічними в пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА) і донорів. Рівень NO в плазмі і синовіальній рідині були однаковими в пацієнтів з РА і здорових донорів. Встановлено достовірно позитивну кореляцію між активністю аргінази та рівнем Mn^{2+} в синовіальній рідині та плазмі крові і достовірно негативну кореляцію між рівнем NO і аргіназною активністю в синовіальній рідині та плазмі крові у хворих. Ці результати вказують на те, що рівень концент-

рації Mn^{2+} у синовіальній рідині може бути причиною низької активності аргінази і це також може регулювати продукцію NO збільшуючи концентрацію L-аргініну в пацієнтів з РА [54].

Встановлено підвищення рівня аргіназної активності у плазмі крові в хворих на ревматоїдний артрит, у той час як у хворих на системний червоний вовчак і остеоартрит не спостерігалось значних змін [7].

Показано, що розвиток еректильної дисфункції в чоловіків супроводжується підвищенням активності аргінази і зниженням активності eNO-синтази в лімфоцитах периферичної крові, що свідчить про домінування неокисного шляху метаболізму L-аргініну над окисним [4].

Певні дослідження проводились у хворих на ішемічну хворобу серця із супутньою патологією органів шлунково-кишкового тракту, а саме – хронічним холециститом і, відповідно, підвищеними літогенними властивостями жовчі (фізико-хімічна стадія холестеринового калькульозу). Показано зниження рівня активності аргінази в крові хворих до лікування порівняно з практично здоровими особами.

При хронічному токсичному гепатиті алкогольної етіології також спостерігається понижений рівень активності аргінази крові, яка до лікування була в 1,8 раза нижчою за показник норми. На тлі терапії цей показник збільшився в 1,5 раза, що свідчить про значну активацію детоксикаційної функції печінки.

Аргіназа може відігравати важливу роль в патогенезі різноманітних легеневи захворювань. Так, при захворюваннях, пов'язаних із легеневи судинами і дихальними шляхами аргіназна активність зростає, що пояснюється зниженням продукції NO і зниженням розслаблення гладких м'язів. Роблячи припущення, що активність аргінази в легенях пов'язана з онтогенезом і є найвищою в зародку, вимірювали експресію обох ізоформ аргінази та загальної аргіназної активності в легенях, легеневій артерії і бронхіальній тканині зародку, новонароджених і дорослих щурів. Аргінази II типу, а також загальна аргіназна активність була найвищою в легенях зародка щурів, бронхів і легеневій артеріальній тканині і зменшувалася з віком тобто її клітинна експресія пов'язана з розвитком [16].

При астмі, хронічному обструктивному захворюванні легень, кістозному фіброзі також спостерігається підвищення активності аргінази в епітеліальних клітинах дихальних шляхів, що може сприяти обструкції та гіперреактивності дихальних шляхів, викликаючи зниження продукції бронхолітичного оксиду азоту. Причиною цього є

конкуренція аргінази та NO-синтази за їх загальний субстрат. Крім того, зниження доступності L-аргініну для NO-синтази, викликаного аргіназою, може призвести до синтезу NO і супероксиданіону NO-синтазою, тим самим підвищуючи утворення пероксинітриду, який має проскорочувальні та прозапальні властивості [30].

Іншими дослідникам [32], які вивчали активність аргінази мокротиння у хворих із кістозним фіброзом показано, що середня активність аргінази мокротиння була значно вищою в пацієнтів, госпіталізованих із легневим загостренням у порівнянні з пацієнтами в стадії ремісії. Після лікування активність аргінази мокротиння значно знизилась у всіх пацієнтів. Однак, активність аргінази, як і раніше була достовірно вищою у мокротинні хворих із загостреним кістозним фіброзом у порівнянні з активністю у викликаному мокротинні в здорових контрольних осіб.

Проведені дослідження [10] на мишах показали, що при запаленні, викликаному алергією, в клітинах дихальних шляхів також спостерігається підвищена експресія й активність обох форм аргінази, а також індукція синтезу попередника L-аргініну [21]. Це свідчить про те, що рівень аргініну як субстрату для NO-синтази знижується при астмі, таким чином зменшуючи місцеву продукцію NO.

При цукровому діабеті (ЦД) 2 типу з метаболічним синдромом без супутнього гіпотиреозу – 1-ша група, 2-га – з метаболічним синдромом і ЦД 2 типу та супутнім гіпотиреозом відзначено достовірне зниження рівня активності аргінази (на 31% нижчий від такого в здорових людей), що свідчить про зниження дезінтоксикаційної та синтетичної функції печінки, наявність цитолізу та порушення процесів глікогенізації [2, 5]. Впродовж 6 міс лікування (хворі отримували базову терапію з приводу ЦД та гіпотиреозу) спостерігалась тенденція до підвищення активності аргінази в обох групах пацієнтів.

Аргіназа також потенційно регулює аргінін-залежні імунні функції в організмі, такі як, наприклад, активація Т-лімфоцитів. Показано, що метаболізм L-аргініну у мієлоїдних супресорах є одним із механізмів регуляції цих клітин. Цей механізм полягає в зміні ензиматичної активності iNO-синтази та аргінази. При цьому цитокіни Th-2 підвищують активність NO-синтази, а цитокіни Th-2 – аргінази. Таким чином, NO-синтаза та аргіназа можуть діяти поокремо і синергічно *in vivo*, контролюючи специфічні клітинні відповіді Т-клітин [13, 19].

В результаті проведених нами досліджень по вивченню активності аргінази в лімфоцитах пе-

риферичної крові за нормального стану організму та у хворих на ревматоїдний артрит та анкілозивний спондилоартрит показано зростання активності аргінази порівняно зі здоровими донорами у 2,75 раза та 3,7 раза, відповідно. Після проведеного курсу лікування активність ензиму дещо знижується і при даних захворюваннях вона становить різницю в 1,67 і 2,57 рази, відповідно порівняно зі здоровими донорами.

Встановлено, що співвідношення між двома альтернативними шляхами метаболізму L-аргініну - NO-синтазним та аргіназним – в значній мірі визначає здатність макрофагів стимулювати клітинні (Th1-залежні) або гуморальні (Th2-залежні) імунні реакції [24]. Таким чином, речовини, що змінюють NO-синтаза/аргіназний баланс можуть бути використані для модуляції імунної відповіді та корекції його порушень [12, 31].

Аргіназа та пухлинний ріст. У тканинах, які характеризуються вищими потребами в поліамінах, такі як новоутворення, активність аргінази зростає відповідно до метаболічних потреб організму. Характер змін активності аргінази часто залежить від стадії новоутвору і типу тканини. Дослідники вказують на кореляцію між стадією раку грудей і рівнем активності аргінази в плазмі крові [51].

Результати досліджень *in vivo* свідчить про зростання рівня активності аргінази і орнітину в тканинах пацієнтів зі злоякісним переродженням молочної залози, а також із доброякісним переродженням шкіри [31, 47]. Вважають, що активність аргінази та рівень орнітину можуть бути тільки діагностичними тестами, проте не вказують на тип новоутвору. Активність аргінази зростає в плазмі крові хворих на рак простати і шлунка, селезінки і печінки [22, 25, 61]. У хворих на рак гортаноглотки активність аргінази в сироватці крові знижена щодо норми і зберігається до сьомої доби після проведення операції, що пов'язано з необхідністю оцінки стану операційної рани на момент зняття швів.

Підвищення аргіназної активності спостерігається і у хворих на рак простати. Експресія аргінази більш виражена в андрогензалежних клітинних лініях порівняно з андрогеннезалежними клітинними лініями виділених у хворих на рак простати [46]. Активність аргінази також зростає в сироватці крові хворих на рак простати, шлунку, товстої кишки, підшлункової залози, печінки [31]. Вважають, що визначення активності аргінази в сироватці крові може бути використано для оцінки ступеня виконаної хірургічної резекції, оскільки після резекції пухлини активність аргінази в сироватці крові хворих на рак товстої

кишки знижується [31]. Трирічне спостереження за активністю аргінази в сироватці крові пацієнтів оперованих з приводу раку товстої кишки та метастазів печінки вказують на те, що постійно висока активність фермента пов'язана з більшим ризиком рецидиву захворювання в найближчому часі після операції [31].

Показано, що активність аргінази в новоутворах і плазмі пацієнтів із раком товстої кишки є значно вищою в порівнянні з незміненою тканиною новоутвору товстої кишки. Аргіназний тест є високочутливим і специфічним порівняно з маркерами новоутворів, які застосовують для діагностики раку товстої кишки і його переродження [14, 31]. Результати досліджень *in vivo* вказують на зростання активності аргінази і рівня орнітину в тканинах зі злоякісним раком легень та раку шкіри [31].

Для дослідження активності аргінази та NO-синтази вивчалися різноманітні клітинні лінії раку молочної залози людини. Так, у клітинних лініях BT-474 і MDA-MB-468 було виявлено відносно високу аргіназну активність і дуже низьку NO-синтазну активність. Інші клітинні лінії - ZR-75-30 мали найвищу NO-синтазну активність та порівняно низьку аргіназну активність [56]. Зміна активності аргінази в пацієнок із доброякісними новоутвореннями молочної залози може бути сигналом, що свідчить про розвиток раку [31].

За нашими даними, у жінок хворих на рак яєчника активність аргінази у лімфоцитах периферичної крові зростає у 3,8 рази щодо контрольних значень, що свідчить про загальну потребу клітин при пухлинному рості в L-аргініні.

Зростання аргіназної активності лімфоцитів свідчить про зміни функціональної активності в імункомпетентних клітинах, що може бути зумовлено порушеннями метаболічних процесів у цих клітинах, або також може опосередковуватись через інші регуляторні механізми клітини (іони Ca^{2+} , NO).

Вивчення змін ензиматичної активності аргінази – одного з ключових ензимів метаболізму L-аргініну дає інформативну оцінку про перебіг патологічних змін в організмі, зокрема, і при пухлинному рості.

Показано, що клітини, в яких активність аргінази є вищою характеризуються вищим природнім індексом росту в порівнянні з клітинами з низькою активністю ензима [31].

Вважають, що визначення активності аргінази можна використовувати з діагностичною метою розвитку ракових пухлин, але не можна розрізняти типи новоутворень. В цілому, аргіназний тест демонструє більшу чутливість і спе-

цифічність, ніж загальноприйняті маркери новоутворень, які використовуються в діагностиці раку [31]. Відомо, що аргіназа може служити ефективним засобом в ензимотерапії деяких видів раку [26, 28, 30, 53, 58, 60]. Зокрема, показано, що голодування за аргініном, спричинене аргініндеградуючими ферментами, розглядається як потенційний підхід для лікування таких типів пухлин як гепатокарцинома, меланома, карцинома простати [8]. Однак, біохімічні та молекулярні механізми, що зумовлюють чутливість чи резистентність різних пухлин до голодування за аргініном, залишаються мало вивченими, що в цілому гальмує інтенсивний розвиток ензимотерапії раку.

Висновок

Аргіназна система відіграє значну роль в розвитку цілої низки фізіологічних і патологічних процесів в організмі людини, але, незважаючи на це медикаментозні механізми впливу на ці процеси ще не розроблено. Дослідження в напрямку кінетичних і каталітичних властивостей активності аргінази, їх співставлення з активностями NO-синтази і з іон-транспортувальними системами можуть мати значення в з'ясуванні механізмів певних захворювань та полегшити розробку методів лікування, що забезпечують необхідний профіль біологічної та лікувальної дій терапевтичних чинників.

Література. 1. Білик Б.Л., Ржепечький Ю.А., Красовська О.С. та ін. Отримання рекомбінантного ферменту аргінази-І людини у дріжджів як протипухлинного препарату / Б.Л. Білик, Ю.А. Ржепечький, О.С. Красовська та ін. // Мед. хімія. -2009. –Т. 11, № 4. –С. 110–113. 2. Бродяк І.В., Сибірна Н.О. Особливості метаболізму L-аргініну в лейкоцитах крові за умов експериментального цукрового діабету / І.В. Бродяк, Н.О. Сибірна // Фізіол. журн. -2008. –Т. 54. –№1. –С. 63–68. 3. Ванін А.Ф. Оксид азота: регуляція клеточного метаболізму без участя системи клеточных рецепторов / А.Ф. Ванін // Биофизика. -2001. Т. 46, № 4. –С. 631–641. 4. Воробець Д.З., Коноварт О.В. Аналіз змін активності аргінази та NO-синтази в лімфоцитах периферичної крові при порушенні сексуальної функції у чоловіків / Д.З. Воробець, О.В. Коноварт // Практична медицина. -2010. –Т. 16, № 6. –С. 44–49. 5. Гула Н.М., Косякова Г.В., Бердишев А.Г. Вплив N-стеароїлетаноламіну на NO-синтазний шлях генерації оксиду азоту в аорті та серці шурів із стрептозотоциніндукованим діабетом / Н.М. Гула, Г.В. Косякова, А.Г. Бердишев // Укр. біохім. журн. -2007. –Т. 79, № 5. –С. 153–158. 6. Дацок Л., Перетятко Ю., Старенко У., Сибірна Н. Активність NO-синтази та вміст стабільних метаболітів оксиду азоту у лейкоцитах периферичної крові шурів при введенні L-аргініну за умов хронічного рентгєнівського опромінєння / Л. Дацок, Ю. Перетятко, У. Старенко, Н. Сибірна // Вісник Львівського університету. -2009. –Т. 51. –С. 37–42. 7. Коваленко В.Н., Гавриш А.С., Гулая Н.М. и др. Ультраструктура тромбоцитів и дисфункція NO-системи у больных ревматоидным артритом / В.Н. Коваленко, А.С. Гавриш, Н.М. Гулая и др. // Укр. мед. часопис. -2001. Т. 23, № 3. –С. 129–132. 8. Курлішук Ю.В., Бобак Я.П., Винницька Б.О. та ін. Роль ензимів метаболізму у відповіді пухлинних клітин на дефіцит аргініну / Ю.В. Курлішук, Я.П. Бобак, Б.О. Винницька та ін. // Укр. біохім. журн. -2010. –Т. 82, № 4. –С. 23. 9. Мойбенко О.О., Юзьків М.Я., Коцдоруба А.В. Про зміни системи оксиду азоту при гострій ішемії реперфузії міокарда / О.О. Мой-

// Ann. Surg. – 2001. –V. 233. –P. 393–399. 51. Polat M.F., Taysi S., Polat S. et al. Elevated serum arginase activity levels in patients with breast cancer / M.F. Polat, S. Taysi, S. Polat et al. // Surg. Today. -2003. –V. 33. –P. 655–661. 52. Popovic P.J., Zeh H.J., Ochoa J.B. Arginine and immunity / P.J. Popovic, H.J. Zeh, J.B. Ochoa // J. of Nutr. -2007. –V. 137. –P. 1687-1692. 53. Rodriguez P.C., Zea A.H., DeSalvo J. et al. L-Arginine consumption by macrophages modulates the expression of CD3 ζ - η chain in T lymphocytes / P.C. Rodriguez, A.H. Zea, J. DeSalvo et al. // J. Immunol. -2003. –V. 171. –P. 1232-1239. 54. Sarban S., Isikan U.E., Kocabay Y., Kocyigit A. Relationship between synovial fluid and plasma manganese, arginase, and nitric oxide in patients with rheumatoid arthritis / S. Sarban, U.E. Isikan, Y. Kocabay, A. Kocyigit // Biol. Trace Elem. Res. -2007. –V. 115, # 2. –P. 97-106. 55. Zcibior D., Czczot H. Arginina – metabolizm i funkcje w organizmie czlowieka / D. Zcibior, H. Czczot // Post. Hig. Med. Dojr. – η – ζ w. -2004. –V. 58. –P. 321–332. 56. Singh R., Pervin S., Karimi A. et al. Arginase activity in human breast cancer cell lines: Nv-Hydroxy-L-arginine selectively inhibits cell proliferation and induces apoptosis in MDA-MB-468 cells / R. Singh, S. Pervin, A. Karimi et al. // Cancer Res. -2000. –V. 60. –P. 3305–3312. 57. Suer G.S., Yoruk Y., Cakir E. et al. Arginase and ornithine, as markers in human non-small cell lung carcinoma / G.S. Suer, Y. Yoruk, E. Cakir et al. // Cancer Biochem. Biophys. -1999. –V. 17. –P. 125–131. 58. Tsui S., Lam W., Lam T. et al. Pegylated derivatives of recombinant human arginase (rhArg1) for sustained in vivo activity in cancer therapy: preparation, characterization and analysis of their pharmacodynamics in vivo and in vitro and action upon hepatocellular carcinoma cell (HCC) / S. Tsui, W. Lam, T. Lam et al. // Cancer Cell Int. -2009. –V. 9. –P. 9. 59. Wei L.H., Wu G., Morris S.M. Jr., Ignarro L.J. Elevated arginase I expression in rat aortic smooth muscle cells increases cell proliferation / L.H. Wei, G. Wu, S.M. Morris Jr., L.J. Ignarro // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. -2001. –V. 98. –P. 9260–9264. 60. Wheatley D.N., Campbell E., Lai P.B., Cheng P.N. A rational approach to the systemic treatment of cancer involving medium-term depletion of arginine / D.N. Wheatley, E. Campbell, P.B. Lai, P.N. Cheng // Gene Ther. Mol. Biol. -2005. –V. 9. –P. 33–40. 61. Wu G., Morris S.M. Jr. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond / G. Wu, S.M. Morris Jr. // Biochem. J. -1998. –V. 336. –P. 1–17. 62. Xu W., Kaneko F.T., Zheng S. et al. Increased arginase II and decreased NO synthesis in endothelial cells of patients with pulmonary arterial hypertension / W. Xu, F.T. Kaneko, S. Zheng et al. // FASEB J. -2004. –V. 18. –P. 1746–1748. 63. Zhang C., Hein T.W., Wang W. et al. Upregulation of vascular arginase in hypertension decreases nitric oxide-mediated dilation of coronary arterioles / C. Zhang, W. Hein, W. Wang et al. // Hypertension. -2004. –V.44. –P. 935–943.

РОЛЬ АРГИНАЗНОЙ СИСТЕМЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

З. Д. Воробец, У. П. Ефремова, Р. В. Фафула, О. І. Якубец

Резюме. В статье представлен краткий обзор литературы о биохимических свойствах и функциональной роли аргиназы. Аргиназа – важный биологический медиатор физиологических процессов организма человека, который играет важную роль в развитии патологических процессов. Изменение активности аргиназы прогнозирует необходимость применения препаратов, которые ведут к повышению или снижению ее активности и является важным для лечения многих заболеваний. Приведены результаты клинических исследований энзиматической активности аргиназы при некоторых заболеваниях, в отдельности ревматических и онкологических.

Ключевые слова: аргиназа, L-аргинин, оксид азота, NO-синтаза, лимфоциты.

ROLE OF ARGINASE SYSTEM IN HUMAN ORGANISM IN DEVELOPMENT

OF PATHOLOGICAL PROCESSES

Z.D. Vorobets, U.P. Efremova, R.V. Fafula, O.I. Yakubets

Abstract. Short review of literature concerning biochemical properties and functional role of arginase is presented in the article. Arginase is an important biological mediator of physiological processes in human organism that plays an important role in the development of pathological processes. Change in arginase activity predicts the need for the drugs application and is an important characteristic for the treatment of different diseases. The results of clinical research of arginase enzyme activity in patients with some diseases, in particular with rheumatic diseases and carcinoma are presented.

Key words: arginase, L-arginine, nitric oxide, NO-synthase, lymphocytes.

Danylo Halytsky
Lviv National Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.153-160.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. В.Ф.Мислицький

© З.Д. Воробець, У.П. Ефремова, О.І. Якубець, 2012

УДК 616.31:618.2]-07

**А.М.Кобилянський
П.В.Польовий**Миколаївська обласна стоматологічна
поліклініка (головний лікар –
Кобилянський А.М.)**ОСОБЛИВОСТІ ГІГІЄНИ РОТОВОЇ
ПОРОЖНИНИ У ВАГІТНИХ ЖІНОК****Ключові слова:** гігієна порожнини
рота, вагітність, гінгівіт, пародон-
донтит, карієс.**Резюме.** У статті наведені дані щодо поширення стоматологічних захворювань у жінок в період гестації. Показано, що функціональна перебудова органів та систем під час вагітності суттєво змінює стан гігієни порожнини рота, а показники стоматологічної захворюваності суттєво залежать від віку жінки, терміну й характеру перебігу вагітності, кількості попередніх вагітностей та пологів. Встановлено, що більшість вагітних звертається до стоматолога переважно у другому триместрі гестації, що потребує активізації просвітницької роботи з метою охоплення оглядом та санацією вагітних у ранні терміни вагітності.

Вагітні жінки складають особливу групу пацієнтів стоматолога, оскільки функціональна перебудова органів та систем під час вагітності суттєво змінює стан гігієни порожнини рота. В результаті підвищується ризик виникнення та прогресування стоматологічних захворювань. Як правило, спостерігається залежність показників стоматологічної захворюваності від віку жінки, терміну й характеру перебігу вагітності, кількості попередніх вагітностей та пологів тощо [2,5,6,7].

За даними низки авторів, за фізіологічного перебігу вагітності поширеність карієсу зубів становить – 91,4% за інтенсивністю ураження 5,4, захворювання пародонта трапляються в 90,0% випадків, гостре ураження карієсом раніше інтактних зубів – у 38,0% жінок [5,9,10]. У половині жінок «гінгівіт вагітних» спостерігається за фізіологічного перебігу вагітності вже у першому триместрі гестації [3,7,10]. Впродовж вагітності пародонтопатії безперервно прогресують, і тільки в післяпологовому періоді клінічна картина дещо поліпшується. У віддалені терміни до 8 років гінгівіти, що виникли під час вагітності, можуть набувати хронічного перебігу [1].

Частота ураження зубів і розвиток гінгівітів у вагітних жінок за даними вітчизняних і зарубіжних авторів, становить від 45 до 65 % [3,7]. Нерідко гінгівіт є одним із перших симптомів патології вагітності. У 57–64 % випадків гінгівіти вагітних (gingivitis gravidarum) супроводжуються гіперестезією твердих тканин зубів, а у 23–35 % – розвитком зворотної вогнищевої демінералізації емалі.

Найбільш поширеним на сьогодні є патогенез ураження тканин пародонту, як наслідок перебування гормонального гомеостазу в жінок в період вагітності. Ступінь таких змін безпосередньо залежить від перебігу вагітності, а ускладнення, що

виникають у різні періоди вагітності, значною мірою зумовлюють ризик розвитку гінгівіту та інших захворювань пародонту. Ключовими чинниками розвитку гінгівіту у вагітних є також зміни тону вегетативної нервової системи та судинні розлади, що виникають у тканинах пародонту за умов порушення обміну кальцію, ендогенних гіповітамінозів, розладів функції парасимпатичних залоз.

Проте, захворювання пародонту у вагітних мають поліетіологічний генез; їх характер перебігу, форма та ступінь тяжкості залежать від комплексу як загальних, так і місцевих чинників [8,9,12]. Тому перед стоматологами постає низка завдань із забезпеченням комплексу заходів для профілактики розвитку уражень тканин пародонту у період вагітності та в післяпологовому періоді [1].

Перші ознаки гінгівіту проявляються в I триместрі на 10–12-му тижнях вагітності і характеризуються гіперемією ясен, печією та свербіжем в яснах. У ділянці окремих груп зубів, частіше в комірковій зоні фронтальних зубів, спостерігається підвищена чутливість до хімічних і температурних подразників (кислого, солодкого, холодного тощо). Це пов'язано з порушенням балансу макро- та мікроелементів (макро- та мікродиселементози), що задіяні у формуванні мінерального базису плода. Основними клінічними ознаками гінгівіту в цей період є кровоточивість ясен, неприємний запах із рота (галітоз), гіперестезія твердих тканин зубів. Найпоширенішою клінічною формою запального процесу в I триместрі вагітності є катаральний гінгівіт.

У II триместрі гінгівіт вагітних розвивається у вигляді катарального або гіпертрофічного запалення, рідше – виразково-некротичного ураження ясен. Катаральний гінгівіт вагітних характери-

зується генералізованим симетричним ураженням фронтальної ділянки верхньої та нижньої щелеп. Пацієнтки переважно скаржаться на неприємні відчуття в яснах, галітоз, зміни смакових відчуттів, кровоточивість ясен під час їжі та чищення зубів. Загальний стан жінок при цьому не порушений, однак під час загострення та генералізації процесу можуть спостерігатися субфебрильна температура та недомагання. Об'єктивно визначається набряк, гіперемія, ціаноз ясен, вогнища десквамації епітелію, поодинокі ерозії, переважно в зоні вершин міжзубних сосочків, механічне ушкодження яких супроводжується кровотечою. Внаслідок набряку утворюються клінічні (ясеневі) кишени, на зубах – підвищене нашарування м'якого нальоту. Вагітні нехтують чищенням зубів у зв'язку з болючістю та кровоточивістю ясен, гігієна порожнини рота погіршується, і патологічний процес поширюється на міжальвеолярні перетинки альвеолярної кістки щелепи [11,12].

Гіпертрофічний гінгівіт – проліферативний тип запалення – у вагітних може розвиватись первинно або після катарального запалення. Перші його ознаки з'являються на 16–20-му тижнях вагітності в ділянці різців, іклів і премолярів, частіше нижньої щелепи. Ясеневий край набрякає та набуває вигляду червоного валика. Гіпертрофія ясен може виникати тільки в зоні її вестибулярної поверхні та сягати від 1/3 висоти коронки зуба при легкому ступені до 2/3 – при тяжкому ступені, залежно від ступеня тяжкості гінгівіту. З другої половини вагітності патологічний процес стає яскравішим і частіше перебігає за типом дифузного катарального або гіпертрофічного гінгівіту, нерідко розвиваються поліпозні розростання ясен та епуліді.

Клінічна картина гіпертрофічного гінгівіту вагітних набуває максимального розвитку. Ясна можуть практично закривати всю поверхню зубів, сягаючи ріжучого краю. Це призводить до додаткової травми, збільшення больового синдрому та кровоточивості. Характер скарг пацієнток визначається ступенем проявів захворювання та складається, у більшості випадків, зі скарг на розростання ясен, біль, кровоточивість, що виникають під час їжі, неприємний запах із рота.

Внаслідок значного розростання ясен утворюються глибокі ясеневі кишени із серозно-геморагічним ексудатом. Верхівки гіпертрофованих сосочків можуть некротизуватися, що клінічно реалізується у виразково-некротичний гінгівіт різного ступеня тяжкості. Рентгенологічне дослідження, яке можна провести у післяпологовому періоді, виявляє остеопороз, часткову деструкцію кортикального шару міжальвеолярних перетинок, що є первинними ознаками незворотних змін у пародонті,

що характерні для генералізованого пародонтиту [3,4,8].

Значно тяжче протікають ураження ротової порожнини при токсикозах вагітності. При пізньому токсикозі ураження карієсом зростає до 94,0% за інтенсивності ураження 6,5. Первинний карієс під час вагітності має гострий перебіг. Найчастіше уражається пришийкова ділянка нижніх фронтальних зубів, а також верхніх премолярів та молярів.

Вторинний карієс, прогресування каріозного процесу, гіперестезія верхніх тканин зубів зустрічаються у 79,0% вагітних. При цьому інтенсивність приросту карієсу складає 0,83.

Клінічною особливістю перебігу каріозного процесу при цьому є гострий перебіг, швидке поширення не тільки по периферії, а й у глибину – до пульпи зуба, що швидко призводить до розвитку ускладнень. Тому для попередження прогресування захворювання важлива своєчасна санація ротової порожнини в ранні терміни вагітності, ще до появи симптомів токсикозу [5,6,10,11].

У вагітних пришийкові дефекти твердих тканин зубів особливо різко виражені у приясенній частині. Утворенню пришийкових дефектів передують поява вапнякових плям на зубах. До кінця вагітності в центрі цих плям появляються вогнища розм'якшення. Дно таких дефектів відрізняється від пришийкового карієсу своєю гладенькою поверхнею.

Активний розвиток карієсу переважно спостерігається в другому триместрі вагітності, оскільки в цей період починається мінералізація зачатків зубів плода. У третьому триместрі, коли розпочинається інтенсивна мінералізація скелета плода, карієс зустрічається майже у 100,0% вагітних. Порушення кальцій-фосфорного обміну в системі мати-плід клінічно проявляється випаданням пломб, появою первинних каріозних порожнин, вторинного карієсу тощо.

За наявності токсикозу другої половини вагітності ураження тканин пародонта також сягає 100,0% випадків, значно частіше виявляються тяжкі форми гінгівіту. До того ж хірургічне видалення розростань ясен під час вагітності не дає бажаного ефекту, швидко настає рецидив. Нерідко відзначається підвищена чутливість інтактних зубів до хімічних, термічних та механічних подразників, виникають не каріозні ураження у вигляді клиноподібних дефектів і вертикальної патологічної стертості зубів. Слизова оболонка порожнини рота легко уразлива, кровоточить за найменшого дотику.

На тлі зміненої реактивності та зниженої опірності організму прихованні одонтогенні вогнища інфекції можуть призвести до серйозних ускладнень у результаті загострення запального процесу.

Стан ротової порожнини в період вагітності певною мірою може визначити якість післяпологового періоду. При вивченні причин післяпологових захворювань встановлено, що у 10% випадків вони пов'язані, головним чином, із захворюваннями зубів і слизової оболонки порожнини рота, тимчасом, як у вагітних зі санованою порожниною рота не виявлено ускладненого перебігу післяпологового періоду [3,4,7,8].

Стан здоров'я вагітної впливає на антенатальні процеси мінералізації емалі тимчасових зубів дитини, тому лікування і профілактика карієсу у вагітної жінки – це одночасно антенатальна профілактика карієсу зубів майбутньої дитини.

На думку Каліновської Н.І. і співавт., (2011) потреба вагітних у стоматологічній допомозі досить велика: терапевтичної допомоги потребують 94,7% осіб, ортопедичної – 56,1%, екстреної хірургічної – 2,2% жінок [3]. У міру наближення пологів та безпосередньо перед пологами процеси активізуються.

Потреба у стоматологічній допомозі під час вагітності зумовлена низкою чинників: необхідністю планової санації ротової порожнини задля збереження загального здоров'я матері і створення сприятливих умов для розвитку плода; значними змінами в порожнині рота під час вагітності; можливістю загострення наявних хронічних одонтогенних вогнищ інфекції. Досвід роботи науковців показав, що завершити санацію вдається не всім вагітним, і основними причинами цього була відмова від санації порожнини рота й неможливість її завершення за медичними показаннями внаслідок важкого загального стану пацієнтки, зумовленого ускладненим перебігом вагітності. При тому, із вагітних, які потребували санації порожнини рота, від неї відмовилися 12,8%. З'ясування причин відмови показало, що у 70,2% осіб підставою став страх перед стоматологічним втручанням, із них 38,9% вагітних - внаслідок негативного досвіду лікування у стоматолога ще до вагітності; у 55,5% жінок – через побоювання, що стоматологічні втручання та їх наслідки вплинуть на здоров'я майбутньої дитини; 6,0% пацієнток відмову від санації пояснювали страхом інфікування гепатитом В та С, туберкульозом, СНІДом тощо, 29,7% вагітних відмовилися від санації з інших причин: 19,2% - через відсутність часу на відвідування стоматолога у зв'язку з роботою; 6,4% – через переконаність у шкоді будь-яких стоматологічних маніпуляцій під час вагітності; 6,3% – у зв'язку з бажанням лікуватися у приватних стоматологічних установах із застосуванням дорогих сучасних матеріалів. Іншою причиною, через яку не вдається досягти 100% санації порожнини рота, була об'єктивна неможливість її проведення через ускладнення вагітності, тяжкість загального стану, кількаразову госпіталіза-

цію з приводу токсикозу та загрози переривання вагітності у 10,7% випадків, що призводило до неодноразового зриву плану санації.

У першому триместрі вагітності, як правило, жінка стає на облік у жіночій консультації, проходить комплексне обстеження, у тому числі, стоматологічного статусу, і саме в цей період значну увагу слід приділити профілактиці захворювань пародонту. Регулярне (щомісячне) відвідування стоматолога й дотримання його порад вагітними є запорукою ефективного запобігання розвитку патологічних змін у тканинах пародонту.

Тому з метою попередження розвитку гінгівіту, його лікування та профілактики прогресування під час вагітності лікарі - стоматологи конкретизують алгоритм комплексу профілактичних заходів в різні періоди вагітності. Насамперед, стоматолог повинен дотримуватися певного алгоритму стоматологічного супроводу під час вагітності та післяпологового періоду, в якому провідне місце посідають профілактичні заходи. Зокрема, це дотримання протоколу професійної гігієни ротової порожнини рота у вагітних і формування в них стійкої позитивної мотивації до індивідуальної гігієни порожнини рота, як дієвих методичних засобів профілактики захворювань пародонту, що розвиваються на тлі вагітності.

Першочерговими, окрім стандартного стоматологічного обстеження (формула зубів, стан слизової оболонки порожнини рота), є: оцінка рівня гігієни порожнини рота вагітної; визначення обсягу навичок і знань з індивідуальної гігієни порожнини рота (ІГПР) та профілактики захворювань пародонту й зубів; виявлення захворювань тканин пародонту за допомогою скринінг-методів [1,2,8]. Вказані результати обстеження формують первинний банк даних стоматологічного здоров'я та гігієни порожнини рота жінки, моніторинг яких слід проводити щомісячно протягом усього періоду вагітності.

При цьому важливо враховувати, що сучасний рівень суспільної свідомості населення, рівень його загальної медичної інформованості, усвідомлення індивідуального призначення профілактики, а також, зазвичай, концентрація уваги вагітних на здоров'ї майбутньої дитини, необхідності особистої участі та особистісного вибору ними конкретних профілактичних заходів, є запорукою гарантованого підвищення рівня стоматологічного здоров'я вагітних, їх активної участі в системі профілактики захворювань пародонту.

На особливу увагу заслуговує створення у вагітної мотивації до усвідомленої індивідуальної гігієни порожнини рота та контролю за її належним рівнем. Із цією метою доцільно не тільки індивідуально підбирати стоматологічні гігієнічні засоби

(зубні пасти, ополіскувачі, щітки, флоси) і режим їх використання, а й впровадження навчання вагітної жінки контролю рівня гігієни самостійно. Із цієї метою науковці пропонують застосування традиційних барвників (наприклад, еритрозину) у домашніх умовах тричі на тиждень після вечірнього використання зубної пасти. При цьому жінка в динаміці спостерігає за ефективністю, інтенсивністю та локалізацією забарвлення твердих тканин зубів, особливо в комірковій ділянці, що підтримує її вмотивованість до активного впровадження профілактичних заходів, тобто вагітна стає активним учасником профілактично-санітарного процесу.

Проте, не всі вагітні серед тих, що потребують санації, звертаються за допомогою до стоматолога. Низка науковців вказують на існування великої групи хворих, яких на стоматологічному прийомі опанує почуття страху та психоемоційне напруження: переважно негативне ставлення пацієнток до лікування зубів пояснюється очікуванням і переживанням болю. Серед інших причин – побоювання за стан плода, страх отримати інфекцію, сумніви щодо токсичного впливу медикаментів тощо [6,7,9,12].

Тому важливою ланкою санітарно-освітньої роботи стоматолога й передусім гінеколога є роз'яснення важливості своєчасного скерування вагітних до стоматолога, щоби завчасно розпочати санацію порожнини рота. Результатом такої санітарно-освітньої роботи має стати значне зниження кількості вагітних, що звертаються до стоматолога в пізні терміни вагітності.

Висновки

1. Аналіз літературних даних засвідчив високу потребу вагітних у стоматологічній допомозі, що зумовлена низькою санітарно-просвітницькою роботою серед жінок. 2. Значна частка відмов від санації серед вагітних зумовлена страхом стоматологічного втручання унаслідок попереднього негативного досвіду лікування у стоматолога та небажаного впливу медикаментів і маніпуляцій на стан плода, що потребує посилення санітарно-просвітницької роботи.

Література. 1. Антоненко М.Ю. Соціологічні й епідеміологічні передумови впровадження освітніх програм у профілактику захворювань пародонта // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. – 2006. – № 3. – С. 32–39. 2. Бахмудов Б.Р. Организационные уровни и методы проведения санитарно-просветительной работы по стоматологическому гигиеническому воспитанию в женской консультации / Б.Р. Бахмудов, З.Б. Алиева, М.Г. Муртузалиев, М.Б. Бахмудов // Сборник научных трудов: Актуальные вопросы в стоматологии. – Махачкала, 2005. – С. 113–115. 3. Каліновська Н.І. Стан гігієни порожнини рота у вагітних / Н.І. Каліновська, Ю.Т. Каліновський, Н.В. Оріховська [та ін.] // Медицина транспорту України. – 2011. – № 3. – С. 63–66. 4. Лукиных Л.М. Болезни пародонта / Л.М. Лукиных, Е.Н. Жулев, И.Н. Чу-

рунова. – Нижний Новгород: НГМА, 2005. – 322с. 5. Мазуркевич О.В. Некоторые показатели стоматологического статуса у беременных женщин / О.В. Мазуркевич // Материалы VII российского научного форума с международным участием. – М., 2005. – С. 169–170. 6. Орехова Н.С. Формирование взаимоотношений врача – стоматолога с беременными женщинами для профилактики и лечения заболеваний пародонта / Н.С. Орехова // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2007. – №2. – С. 28 – 31. 7. Орехова Н.С. Интегральные гематологические индексы при гингивите у беременных / Н.С. Орехова, Е.Л. Цепова // Пародонтология. – 2007. – №2. – С. 9–10. 8. Сидельникова Л.Ф. Эффективность застосування індивідуальних засобів гігієни порожнини рота патогенетично спрямованої дії на етапах профілактики та лікування хворих на генералізований пародонтит / Л.Ф. Сидельникова, М.Ю. Антоненко // Современная стоматология. – 2007. – № 1. – С. 55–57. 9. Сидельникова Л.Ф. Методические рекомендации по использованию индивидуальных средств гигиены по уходу за полостью рта в разных клинических ситуациях / Л.Ф. Сидельникова, М.Ю. Антоненко, Е.А. Скибицкая // Методические рекомендации. – Киев-Тернополь: ООО Натурпродукт – Вега. – 2006. – 29 с. 10. Толмачева С.М. Стоматологические заболевания в период беременности и их профилактика / С.М. Толмачева, Л.М. Лукиных // . – М., 2005. – 152с. 11. Успенская О.А. Стоматология беременных / О.А. Успенская, Е.А. Шевченко, Н.В. Казарина // – Нижний Новгород, 2008. – 22 с. 12. Bogges K.A. Oral hygiene practices and dental service utilization among pregnant women / K.A. Bogges, D.M. Urlaub, K.E. Massey, M.K. Moos, M.B. Matheson, C. Lorenz // J. Am. Dent. Assoc. – 2010. – № 141. – P.553-661.

ОСОБЕННОСТИ ГИГИЕНЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

А.М.Кобильянский, П.В.Половой

Резюме. В статье приведены данные по распространенности стоматологических заболеваний у женщин в период гестации. Показано, что функциональная перестройка органов и систем во время беременности существенно изменяет состояние гигиены полости рта, а показатели стоматологической заболеваемости зависят от возраста женщины, срока и характера течения беременности, количества предыдущих беременностей и родов. Встановлено, что большинство беременных обращается к стоматологу во втором триместре гестации, что требует активизации санпросвет работы с целью осмотра и санації женщин в ранние сроки беременности.

Ключевые слова: гигиена полости рта, беременность, гингивит, пародонтит, кариес.

FEATURES OF ORAL HYGIENE IN PREGNANT WOMEN

A.M. Kobylyansky, P.V. Polovyy

Abstract. The paper presents data concerning the incidence of dental diseases in women during gestation. It is shown that the functional alteration of organs and systems during pregnancy significantly alters the state of oral hygiene and dental morbidity rates strongly depend on the age of the woman, date and nature of pregnancy, number of previous pregnancies and births. It has been stated that most pregnant women call dentist mainly in the second trimester of gestation that requires activation of educational activities to cover inspection and sanitation of pregnant women in early pregnancy.

Key words: oral hygiene, pregnancy, gingivitis, periodontitis, caries.

Mykolayiv Regional Dental Outpatient Clinic (chief doctor – A.M. Kobylyansky)

Clin. and experim. pathol. – 2012. – Vol. 11, №3(41). – P.161-164.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Н.Б.Кузняк

© А.М.Кобильянский, П.В.Половой, 2012

UDC616.33/.34:616.345-053.2

CLINICAL FEATURES OF GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN CHILDREN WITH CONGENITAL DEFECTS OF THE LARGE INTESTINE

G. B. Bodnar

The dim of research. Explore the features of clinical manifestations of combined gastroduodenal pathology in children with abnormalities of the large intestine.

Methods. The study involved 72 children who were in hospital in a Chernivtsi city hospital (Gastroenterological Department, Department of Pediatric Surgery) 7-17 years old with congenital abnormalities of the large intestine (dolichosigma, dolichocolon, Hirschsprung's disease, the disease Payra) with the symptoms of gastric and duodenal intestine. Generally accepted clinico-laboratory and instrumental examination was carried out to the patients.

Results. The combined inflammatory lesion of the stomach and duodenum (gastroduodenitis was revealed in 59.52% of patients) predominate in children with congenital defect of of large intestine.

Pain syndrome in children with congenital defects of the large intestine and gastroduodenal pathology was characterized by the presence of attacks, short-term pain in the right groin area, which was not typical for the classical generally accepted clinical picture of gastroduodenal inflammation area in children.

Conclusions. Further study of the relationship of morphological and functional features of the large intestine, the clinical course of its congenital and acquired its pathology in children with gastroduodenal pathology will provide an opportunity to develop new approaches to diagnosis, treatment and prevention of diseases of the stomach and duodenum in children with congenital and acquired diseases of the gastroduodenal area.

Key words: congenital anomalies, large intestine, gastroduodenal pathology, children.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.15-17.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. О. І. Волошин

© Г. Б. Боднар, 2012

UDC 616.12 – 008.331.1:616.34 – 008.87

PATHOGENETIC CONNECTION OF LIPID PROFILE CHANGES WITH LEFT VENTRICLE HYPERTROPHIC MODELS DEPENDING ON GENES POLYMORPHISM ACE (I/D), ENOS (T894G) IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

*I.Yu. Gaborets, L.P. Sydorчук,
O.V. Kushnir, Yu.V. Ursuliak*

Purpose. To establish the dependence of lipid profile changes in patients with essential arterial hypertension (EAH) on the type of left ventricular hypertrophy (LVH) and gene polymorphism of angiotensin-converting enzyme (ACE, I/D) and endothelial nitric oxide synthase (eNOS, T894G).

Design/approach. In a prospective study 120 patients with EAH I-III severity stages were involved: 12,5% (15) persons with EAH I, 60,0% (72) with EAH II, 27,5% (33) with EAH III; 48,3% (58) women and 51,7% (62) men, mean age 52,91±9,24, the disease duration from 2 to 28 years; the control group - 20 apparently healthy individuals. Ventricular mass (LVM) was evaluated by Echo-KG. Plasma lipids were studied by spectrophotometer, analyzed according to the recommendations of the ESC, ESH (2009). Genes' allele polymorphic areas of ACE (I/D), eNOS (T894G) were set by PCR analysis.

Findings. High-risk groups of lipid profile changes in patients with EAH are a carriers of DD-genotype of ACE gene by increasing of low density cholesterol level and atherogenic index by 1,3 times ($p < 0.05$). Genetic risk of dyslipidemia in EAH patients with unfavorable eccentric and concentric LVH and ACE and eNOS genes mutations (ID/TT, ID/TG, DD/TG haplotypes) increases by 2,57-3,86 time ($OR = 2,57-3,86$). Combination of Wild I-allele of ACE gene and G-allele of eNOS gene (II/GG, II/TG haplotypes) is protective against the development of hypercholesterolemia in patients with unfavorable patterns of LVH ($OR = 0,12-0,94$) and makes the chances of dyslipidemia risk the lowest in the population of EAH patients ($p = 0.05$).

Research limitations/implications. The study is limited by the peculiarities of laboratory and diagnostic tests.

Originality/value. The original research without a prototype provides pathogenetic data for early detection and prevention of metabolic disorders in the presence/absence of LVH in patients with EAH.

Key words: arterial hypertension, genetic polymorphism, lipid profile, left ventricle hypertrophy.

Bukovinian State Medicial University

Theatralna Ploshcha, 2, Chernivtsi, Ukraine

lsydorchuk@ukr.net

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.21-26.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

© І. Ю. Габорець, Л. П. Сидорчук, О. В. Кушнір, Ю. В. Урсуляк, 2012

UDK 616.441-006.5:616.34-002.1

CORRECTION OF NEUROHUMORAL DISORDERS IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN PATIENTS WITH TOXIC FORMS OF GOITER*I.I. Moskaliuk*

The aim of the research: To investigate the clinical efficacy of meteospasmyl and carvedilolum in irritable bowel syndrome (IBS) in patients with toxic forms of goiter for correction of intestine disorders, reduction of the excessive serotonin concentration and restore autonomic balance.

Methods: 68 women with toxic forms of goiter and irritable bowel syndrome, 28 patients with hyperthyroidism without intestine disorder and 10 healthy persons have been investigated. We have studied the parameters of intestinal motility, indices of the autonomic nervous system and serotonin level in the blood plasma.

Results: The investigations have shown, that the patients with thyrotoxicosis have imbalance of autonomic nervous system. The dominance of sympathetic or parasympathetic nervous system connected with bowel dysfunction. The serotonin level in blood plasma of patients depended on the type of intestine disorder. The highest serotonin concentration was in patients with IBS with predominance of diarrhea. The use of meteospasmyl and carvedilolum led to normalization of bowel motility, restoration of autonomic balance and decrease the serotonin level in blood plasma of the patients with toxic forms of goiter and irritable bowel syndrome.

Conclusions: The use of meteospasmyl and carvedilolum in irritable bowel syndrome in patients with toxic forms of goiter lead to restoration of intestine motility, autonomic balance and reduction of the excessive serotonin level in blood plasma.

Key words: Toxic forms of goiter, irritable bowel syndrome, serotonin, autonomic imbalance, treatment.

Bukovina State Medical University (Chernivtsi)**e-mail: ipolyanskaya@ukr.net***Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.58-61.**Надійшла до редакції 25.08.2012**Рецензент – проф. Ф.В.Гринчук**© I. I. Moskaliuk, 2012*

UDK 614.2:001.8.004.12(477)

METHOD OF EVALUATING THE QUALITY OF PRIMARY HEALTH CARE TO PATIENTS DISPENSARY GROUPS*O. K. Naduta-Skrinyuk, T.V. Pluzhnikova, V. O. Gapon*

The aim of the research: The aim - to improve the method of evaluating the quality of primary health care.

Methods. We used the method outlined in the Guidelines' guideline and indicators of the quality in healthcare quality management.

Results. We have improved the methods for estimating the quality of primary care of patients of dispensary groups". It has been designed to allow the use of the method as a tool of evaluating the quality of primary care under conditions of functioning the economic management methods in the health sector.

Conclusions. The positive result of improved methods for estimating the quality of PMD patients dispensary groups is the ability wider to assess the process of providing the PDD, taking into account the quality of medical examination - an important element of a doctor PMD.

Key words: evaluation of the quality, primary health care, dispensary group.

Ukrainian medical stomatological academy (Poltava)

e-mail: nadutaok@mail.ru*Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.62-66.**Надійшла до редакції 25.08.2012**Рецензент – проф. В. Л. Таралло**© O. K. Naduta-Skrinyuk, T. V. Pluzhnikova, V. O. Gapon, 2012*

TYPE OF INFLAMMATORY RESPONSE OF AIRWAYS IN SCHOOL AGE CHILDREN SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTMA WITH EARLY AND LATE ONSET

Ye. P. Ortemenka, O. O. Shahova

Purpose. Currently an inefficiency of standard anti-relapse basic therapy of bronchial asthma in children is associated with phenotypic polymorphism of the disease. It is believed that asthma with late debut, for example, is characterized by more severe and long-lasting course, and neutrophilic phenotype of the disease is distinguished by resistance to inhaled corticosteroids. The aim of the investigation was to determine the peculiarities of the nature of airway inflammation by the study of the characteristics of the cellular structure of induced sputum in school-age children with bronchial asthma with early and late onset.

Materials and methods. 46 school age children suffering from persistent bronchial asthma have been examined. A cytological analysis of induced sputum obtained by using serial dilutions of hypertonic solutions (3%, 5%, 7%) of sodium chloride has been performed for all children by the method of Pavord I.D. in the modification of Pizzichini M.M. (1996). The first (I) clinical group consisted of 21 child with early onset of bronchial asthma (up to 3 years) has been gotten, the second (II) group has been consisted of 25 children with a late debut (at 6 years later) of the disease.

Results. The cellular composition of the induced sputum of children of the 1st clinical group was: eosinophilic granulocytes $3,95 \pm 1,3\%$, neutrophilic granulocytes $49,9 \pm 4,1\%$, mast cells $0,38 \pm 0,3\%$, alveolar macrophages $30,0 \pm 4,5\%$, lymphocytes $15,8 \pm 2,9\%$, epithelial cells $47,8 \pm 4,7\%$. Eosinophils $14,2 \pm 4,3\%$ ($P < 0,05$), neutrophils $46,3 \pm 4,8\%$ ($P > 0,05$), mast cells $0,5 \pm 0,3\%$ ($P > 0,05$), macrophages, $29,7 \pm 4,5\%$ ($P > 0,05$), lymphocytes $9,3 \pm 2,8\%$ ($P > 0,05$) and epithelial cells $40,4 \pm 3,2\%$ ($P > 0,05$) have been included respectively in the cytogram of bronchial secretions in patients with late onset asthma.

Conclusions. On the basis of a complex investigation of 46 children suffering from bronchial asthma, it has been stated that early-onset disease is characterized by a more expressive damage of the epithelial layer of the airways due to their neutrophil-lymphocytic inflammation, and the eosinophil-macrophagal variant of inflammatory response in the bronchi has been determined in patients with late-onset asthma phenotype.

Key words: bronchial asthma, phenotypes, children, cytology, bronchial inflammation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.77-79.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Т. В. Сорокман

© Є. П. Ортеменка, О. О. Шахова, 2012

UDC 616.15+616.36]-06:616-099:546.711-019

PECULIARITIES OF CHANGES OF LIPID PEROXIDATION AND PROTEINS OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN THE BLOOD AND LIVER OF SEXUALLY MATURE RATS WITH DIFFERENT TYPE OF ACETYLTATION IN POISONINGS MANGANESE WITH CHLORIDE

V.V.Petrynych

Purpose: Explore indices of lipid peroxidation (LPO), antioxidant protection (AOD) and oxidative modification of proteins (OMP) in the blood and liver of rats under subacute exposure $MnCl_2$ with the type of acetylation, dose input and identify possible markers of susceptibility to harmful effects of $MnCl_2$.

Design / approach: Experimental studies were carried out on white conventional autbrednyh mature male rats, which were divided into two groups: «fast» and «slow» atsetylyatory by amidopyryn test. Intoxication of $MnCl_2$ was modeled by its intragastric administration to experimental animals at doses of 0,5 mg / kg (1/1000 DL50), 5 mg / kg (1/100 DL50) and 50 mg / kg (1/10 DL50) for 28 days. Control groups of animals injected tap water instead of $MnCl_2$.

Results: Intoxication by manganese chloride in the «slow» and «fast» mature rats is accompanied by increase of indices of LPO, OMP and multidirectional changes AOD. Found that the more expressive changes LPO, AOD and OMP in the blood and liver of rats with the introduction of threshold and suprathreshold doses of manganese chloride was observed in animals with «fast» type of acetylation.

Conclusion: Animals with «fast» type of acetylation can be considered to be more susceptible to toxic effects of threshold doses and nadporohovyh $MnCl_2$.

Key words: acetylation, manganese chloride, oxidative modification of proteins, lipid peroxidation, antioxidant protection.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Theatre Sq., 2

Chernivtsi

UA-58002

Ukraine

petrynych.volodymyr@bsmu.edu.ua

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.80-83.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. С.С.Ткачук

© В.В.Петринич, 2012

UDC616-053.31-001.8:575

ASSOCIATIONS BETWEEN *ACE* GENE POLYMORPHISM AND THE COURSE OF ASPHYXIA IN NEWBORNS

V.I. Pokhylko

The aim of the research. To study associations between polymorphism of *ACE* gene and the development of asphyxia as well as to investigate the state of hemodynamics on the 1st day of life of full-term newborns, stratified in accordance to genotypes of the *ACE* gene.

Methods. We investigated the associations between polymorphisms of the angiotensin converting enzyme-1 (*ACE*-1) and the course of asphyxia in 70 full-term newborns. Thirty-eight healthy controls were also genotyped. We measured the heart rate, blood pressure, urine output during the first day of life in newborns with different genotypes of *ACE* gene.

Statistical package for social science (SPSS) program version 16.0 was used for analysis of data. Multiple regression analysis was performed to assess the combined influence of variants on asphyxia and hemodynamics values.

Results. The differences of D allele and D/I genotype of *ACE* gene were found significant between asphyxia group and the control one ($p = 0.004$). Score of the Apgar scale on the 1st minute was significantly lower in babies with genotype D/D, than in children with genotype I/D. The absence of significant differences in heart rate, blood pressure, urine output during the 1st day of life in newborns with different genotypes of *ACE* gene was shown.

Conclusions. *ACE* D/D genotype probably affects on severe asphyxia among full-term newborn. This result might be useful in planning therapeutic strategies for individual patients.

Ukrainian Medical Stomatology Academy (Poltava)

Адреса

Похилько Валерій Іванович -
36038пров. Лермонтова 4 кв.22,
м. Полтава,

Тел. 8-0532-560-321

e-mail: doktor64@mail.ru

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.95-99.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. І.В. Ластівка

© В. І. Похилько, 2012

UDC 616.36-002-008-08

CLINICO-PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF DIFFERENTIAL TREATMENT OF NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

V. V. Shevchuk

The aim of the research: To study the clinical and pathogenic features of nonalcoholic steatohepatitis combined with metabolic syndrome and substantiate the improved algorithm of treatment of this pathology.

Methods: The study involved 128 patients with non-alcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome. Common clinical, laboratory and instrumental data were used, determination of serum markers of hepatitis viruses B and C, the results of ultrasound and morphological liver studies were provided. The research was performed before treatment and in dynamics (in 4 - 12 weeks after starting treatment).

Results: It was established that the tivortin application on the basis of basic treatment in patients with nonalcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome improved health, reduced asthenic signs, relieved pain and dyspeptic symptoms. In addition, a significant reduction of total and conjugated bilirubin, gammahlutamiltranspeptidase and alkalinephosphatase activities, cholesterol, triacylglycerols, low-density lipoprotein levels and thymolindicator in the blood were observed. At the same time the simultaneous increase in values of sulem sample, albumin / globulin ratio and high-density lipoproteins levels were discovered.

Ultrasound research of the liver after treatment in patients with nonalcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome identified in the major patient groups the likely reduction of hepatomegaly (vertical size of the right lobe of the liver $153 \pm 2,5$ mm vs. $169 \pm 3,0$ mm before the treatment), while through 8 weeks after the start of treatment the option has already reached $140 \pm 1,9$ mm, $p < 0.05$), the transformation of medium-fine grain structure in the parenchyma into small-fine grain and more uniform structure, as well as a significant reduction of hepatic steatosis (percentage of dorsal fading echo decrease) in patients with nonalcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome.

Conclusions: Additional inclusion of tivortin into complex treatment in patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with different phenotypes of metabolic syndrome leads to faster decrease of abdominal pain, astenovegetative, cytolytic, cholestatic and mesenchymal-inflammatory syndromes, jaundice, hepatomegaly, cholestasis, dyspeptic disorders, disorders of protein synthesis and desintoxicative liver function and improves the quality of life of patients.

Key words: metabolic syndrome, nonalcoholic steatohepatitis, tivortin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №3(41). - P.133-138.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. В.М. Пащковський

© В.В. Шевчук, 2012

*За редакцією
С.Є. Дейнеки,
Л.Л. Дейнеки*

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XXXVII.

Уродженці Азії страждають на загадкову нову хворобу, що нагадує СНІД. Учені виявили загадкову хворобу, симптоми якої схожі на СНІД. Причини захворювання поки неясні, але, очевидно, воно не є ні заразним, ні спадковим у масштабах родини. Хвороба являє собою придбаний імунodefіцит: людина стає беззахисною перед мікробами. Середній вік захворілих - 50 років, майже всі вони жителі або уродженці Азії. Організм цих хворих із невідомої причини виробляє антитіла, що блокують гаммаінтерферон - речовину, яка допомагає побороти інфекцію. Дослідники припустили: хвороба зумовлена генетичними факторами і якимось впливом середовища - можливо, бактерією або вірусом (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51036>).

Учені виявили гени сліпоти. Учені визначили три генетичні ділянки в нашій ДНК, які присутні в тих, хто хворіє на глаукому. Учені проаналізували геном тисяч людей із хворобою й тисячі без неї й установили три ключові області геномних відмінностей. При відсутності цих генів або ж відсутності їх експресії людина не буде мати серйозних проблем із зором навіть у досить шанованому віці. На даному етапі це відкриття означає, що незабаром з'явиться спосіб точного визначення осіб, які перебувають у підвищеній групі ризику по даному захворюванню. Також експерти вважають, що їх висновки можуть привести до нових методів профілактики, а можливо навіть лікування хвороби (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51107>).

Кожна сота дитина сьогодні народжується із психопатією. Міністерство охорони здоров'я Великобританії недавно підрахувало, що поведінкові проблеми є закладеними в генотипі 1% дітей і граничать із психопатією, у результаті чого в більшості випадків батьки ніяк не можуть вплинути на формування характеру такої дитини. Разом із тим, зовсім не обов'язково, що діти народжуються із закладеною усередині них асоціальною поведінкою, яка обов'язково переходить у психопатію. Просто, як деякі з нас мають підвищений ризик розвитку хвороб серця під впливом певних факторів зовнішнього середовища, так і ці

діти мають підвищений ризик формування девіантної поведінки у відповідь на певні зовнішні подразники (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51124>).

Високі дози вітаміну В3 допоможуть боротися зі стафілококовими інфекціями, стійкими до антибіотиків. Американські вчені виявили, що клінічні дози нікотинамід збільшують кількість і ефективність нейтрофілів - білих кров'яних клітин спеціалізованого типу, які можуть убивати й "з'їдати" шкідливі бактерії. З'ясувалося й те, що нікотинамід "включає" певні антимікробні гени, які значно підсилюють здатність імунних клітин до боротьби з бактерією. В експериментах з людською кров'ю клінічні дози вітаміну В3 знищили стафілококову інфекцію всього за кілька годин. Однак, як відзначають автори роботи, поки немає доказів того, що приймання харчових добавок з вітаміном В3 може запобігати або лікувати бактеріальну інфекцію (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51089>).

Виявлений новий фактор ризику по діабету другого типу. Цитомегаловірус (ЦМВ) - особливий рід вірусів родини герпесвірусів є повноцінним чинником ризику по діабету 2 типу, особливо в людей похилого віку. Цитомегаловірус тепер поставлений в один ряд з ожирінням, недостатністю фізичної активності й загальним старінням організму, які впливають на рівень резистентності нашого тіла до інсуліну. Так, учені порівняли рівень антитіл до ЦМВ залежно від різного рівня глюкози в крові в більш ніж 500 пацієнтів. Виявлено, що наявність ЦМВ прямо пов'язана з підвищеним ризиком запалення й відповідно розвитку цукрового діабету 2 типу. Дослідники припускають, що ЦМВ може або прямо впливати на клітини підшлункової залози, або робити це опосередковано, змушуючи імунну систему атакувати підшлункову залозу (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51080>).

Ризик раку простати зумовлений генетикою. Ризик раку простати пов'язаний з конкретними змінами в структурі гена IL-16. Раніше виявлені зміни в гені IL-16 трохи змінювали систему функціонування імунної системи за рахунок блокування вироблення певних білків. У резуль-

таті в групі людей зі зміненим геном IL-16 різко зростає ризик розвитку раку простати. Фактично ймовірність того зіштовхнеться чоловік чи ні з цією проблемою майже що на всі 100% залежить від структури даного гена. Цікаво, що зміни в кодованій послідовності гена виявляють абсолютно однаковий вплив на людей різних рас, з різним кольором шкіри. Це нове відкриття є надзвичайно важливим у плані прогнозування ризику розвитку раку простати в чоловіків, адже медицина сьогодні навчилася впливати на експресію генів – тому в даному питанні далеко не все так безнадійно, як може здатися на перший погляд (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51123>).

Американські вчені виявили молекулярний механізм, який призводить до виникнення раку простати в чоловіків, які занедужали на трихомоніаз. У ході експерименту молекулярні біологи зі США виявили, що *T. vaginalis* запускає в організмі клітинний сигнальний каскад, у якому беруть участь такі білки, як PIM1, c-myc і HMGAI. Білок PIM1 є промотором росту ракових клітин, також він підтримує активність усіх інших молекул-учасників даного каскаду й здатний “виключати” і “включати” ряд генів. За словами авторів роботи, *T. vaginalis* запускає сигнальний каскад, прикріплюючись до здорових клітин епітелію простати. Автори роботи відзначають, що відкриття цього механізму виникнення раку простати допоможе розробити нові, більш ефективні методи діагностики й лікування цього виду злоякісних пухлин у чоловіків (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51117>).

Харчування визначає якість сперми. Чоловіки, які прагнуть завести дітей після 40 років повинні дотримуватися певного режиму харчування, щоб максимально знизити ризик уроджених проблем зі здоров'ям у свого потомства. Виявляється, що в дорослих чоловіків баланс споживання певних мікроелементів у значній мірі впливає на якість ДНК сперми. Так, при аналізі 80 здорових добровольців чоловічої статі у віці від 22 до 80 років, учені виявили, що чоловіки старше 44 років, які споживали найбільше вітаміну С, мали на 20% менше ушкоджень ДНК сперми в порівнянні із чоловіками старше 44, які споживали найменшу кількість вітаміну С. Те ж саме було вірно й для вітаміну Е, цинку й фолієвої кислоти (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51067>).

Нановолокна можуть становити небезпеку для людини. Досліди на мишах показали, що потрапляння наночастинок у легені може стати причиною розвитку різних видів раку, наприклад, мезотеліоми. Учені вводили в легені мишей срібні нановолокна різної довжини. Більш дрібні част-

ки видалялися з легенів. Однак ті, що були більше п'яти мікронів (0,005 міліметра), як правило, застрягали в легенях гризунів і викликали запалення. До цього вчені вже знали, що довгі волокна, на відміну від більш коротких, можуть викликати пухлини, але не знали, якою повинна бути довжина, при якій це відбувається. Нинішнє відкриття дозволить скласти для промисловців рекомендації, які дозволять захистити людей від ризику смертельних захворювань (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51050>).

Анестезія в ранньому віці викликає проблеми з навчанням у дітей. Діти, які зазнають анестезії в ранньому віці, значною мірою ризикують зіштовхнутися із проблемами когнітивних порушень, які зокрема будуть проявлятися в погіршенні їх успішності – до такого висновку прийшла недавно група вчених з Австралії й Нової Зеландії. Відповідно наведеній ними статистиці діти у віці до трьох років, які оперувалися з використанням анестетика, є у два рази більш підданими когнітивним розладам у віці до 10 років. Учені відзначили погіршення в першу чергу роботи їх головного мозку з абстрактними поняттями. Діти гірше запам'ятовували інформацію, а також не могли оперувати нею в значних обсягах. Такі діти мають труднощі з успішністю і на тестах на IQ демонструють показники трохи гірше середнього рівня (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51043>).

Учені запідозрили, що ожиріння викликається антибіотиками. Уже більш 50 років відомо, що приймання антибіотиків малими дозами збільшує до 15% приріст маси тіла в сільськогосподарських тварин. І тепер черговий експеримент у США показав: щури, що одержували такі дози в ранньому віці, додали у вазі 10-15%, оскільки застосування антибіотиків впливає на популяції бактерій і змінює метаболізм деяких поживних речовин. Ріст ожиріння в усьому світі збігся із загальним застосуванням антибіотиків. Можливо, ранній контакт дитини з антибіотиками визначає ожиріння в наступні роки життя. Так, медичні карти 11532 британських дітей за період із народження до 23 місяців показали: у тих, кому у віці до 5 місяців давали антибіотики, пізніше вага перевищувала норму (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51037>).

П'ять маловідомих причин ожиріння. Стали відомі кілька наступних причин ожиріння, які не піддаються безпосередньому контролю. 1. Депресія - піддані депресії люди стандартно мають значно більший показник індексу маси тіла, що зумовлено і способом життя, і особливостями обміну речовин, і антидепресантами. 2. Таблетки

- існує довгий список медикаментів, які збільшують ризик розвитку ожиріння (протизаплідні таблетки, спеціальні гормони при замісній гормональній терапії, стероїди, бета-блокатори при наявності хвороб серця й підвищеного артеріального тиску, протисудорожні препарати, препарати проти раку молочної залози, практично всі препарати, призначені для лікування ревматоїдного артриту й мігрені, деякі ліки проти печії). 3. Ваш кишечник працює повільно (найчастішими причинами подібних проблем є недостаток вологи в організмі, низька популяція корисних бактерій у кишечнику або дієта з низьким змістом клітковини) і не встигає розщепити їжу до наступного приймання, у результаті чого вона відкладається у вигляді жирової тканини. 4. Ваше тіло має низький вміст певних поживних речовин (вітаміну D, магнію й заліза) – при їхній відсутності Ви також будете товстіти. 5. У Вас підшовний фасциїт, остеоартрит, а також будь-які інші захворювання, що викликають біль колінного або тазостегнового суглоба - захворювання, які знижують Вашу активність і згідно з недавно підрахованою статистикою реально можуть призвести до набору ваги (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51053>).

Близько половини американських лікарів піддаються професійному вигорянню. Автори опитали 7 288 лікарів різних спеціальностей. В 46 відсотків учасників виявилася хоча б одна ознака, властива професійному вигорянню - емоційне виснаження, байдужність до результатів своєї діяльності, непевність у собі, песимізм чи пригніченість. Водночас дослідження не виявило підвищеного рівня депресій і самогубств серед лікарів у порівнянні з загальнопопуляційним рівнем, що, на думку авторів, свідчить про те, що психічний стан медиків пов'язаний саме з умовами їх роботи. Самими змученими почувають себе співробітники, що працюють у приймальних відділеннях та сімейні лікарі (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51019>).

Чим вищий ріст людини, тим імовірніше вона може померти від раку. Учені з Кембриджського університету виявили зв'язок між ростом людини й причинами її смерті. Зокрема, чим вищий ріст людини, тим імовірніше вона може вмерти від раку. Що стосується низькорослих людей, то вони частіше вмирають через інфаркти або інсульты. Учені також установили, що в середньому високі люди більш здоровіші порівняно з низькорослими. Вони зазвичай більш сухорляві,

частіше займаються спортом і менше курять, у них кращі справи з рівнем холестерину в крові й артеріальним тиском. Учені підкреслюють, що подібна тенденція очевидна тільки при розгляді великої вибірки, і її не можна проектувати на кожну конкретну людину (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51007>).

Мобільні телефони і планшетники краще відкласти за дві години до сну. В екранах мобільних телефонів і планшетних комп'ютерів використовується підсвічування, яке здатне призвести до негативного впливу на процес вироблення в організмі людини мелатоніну, який контролює природній добовий режим, і в темний час доби повідомляє організм про необхідність готуватися до відпочинку. Але при впливі короткохвильового світла, яким висвітлюються екрани гаджетів, виробництво мелатоніну вповільнюється або навіть зупиняється. Наслідком може стати не тільки регулярне порушення сну, але й збільшення небезпеки розвитку ожиріння, а також діабету 2 типу. А при тривалому впливі даного світла й хронічному розладі сну можливий розвиток і раку грудей. Хоча вчені перевіряли негативний ефект на мобільних телефонах і планшетних комп'ютерах, існує думка про те, що порушення сну можуть викликатися будь-якими іншими гаджетами із заднім підсвічуванням екрана (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51120>).

Ген щастя працює тільки в жінок. Учені виявили особливий ген за назвою MAOA, відповідальний за наявність у людини гарного настрою й легкого відношення до життєвих проблем. Однак дуже скоро група дослідників встановила, що в чоловіків цей ген практично завжди є відключеним. Іншими словами він присутній, але не працює. Як відзначають самі вчені, одним із висновків, що напрашується, є те, що по-справжньому щасливими в цьому житті можуть бути тільки представниці слабкої статі. Виявилось, ген MAOA в організмі жінок може існувати у двох різних версіях, дуже активному й менш активному, що відповідає їх типу характеру. При цьому жінки з менш активним варіантом гена частіше є щасливими. Також у результаті дослідження було встановлено, що 59% обстежених жінок мали ген в одному екземплярі, а 17% - мали два екземпляри гена щастя. При цьому в кожній четвертій жінки, як це було встановлено, ген щастя був відсутній (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=51078>).

ЄДИНІ ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. Журнал приймає до опублікування оригінальні й оглядові статті з різних проблем клінічної та експериментальної медицини і біології. Крім того редакція приймає матеріали з розділів “Лекції”, “Наукове життя”, “Медична освіта”, “Біологічна освіта”, “Ювілеї”, “Рецензії”, “Листи до редакції”, “Історія кафедр”, “Пам’ятні дати”.

2. Об’єм оригінальної статті - 5-8 стандартних машинописних сторінок, оглядової - до 12 сторінок, коротких повідомлень - до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох роздрукованих екземплярах і на дискеті CD-R(W) у вигляді текстового файлу, набраного у форматі редактора Word 2003 або більш пізньої версії. Ім’я файлу (латинськими літерами) має відповідати прізвищу першого автора.

4. Текст статті повинен бути роздрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал - полуторний. Одна сторінка роздрукованого тексту повинна вмішувати 28-30 рядків, 60-65 знаків у рядку. Не рекомендується переносити слова в текстовому редакторі. Грецькі символи (α , β , γ - тощо), необхідно наводити саме так, а не повною назвою літер (альфа, бета, гамма - тощо). Імуноглобуліни скорочують латинськими символами Ig, а не Ig чи ІГ; інтерлейкіни, навпаки потрібно скорочувати кирилицею - ІЛ, а не латиною (IL, як і назви хімічних сполук (НАДФ, цАМФ, ДНК, а не NADP, cAMP, DNA тощо), за виключенням тих, для яких на кирилиці поки не існує аналогів (G-білки, фактори транскрипції генів тощо). Латинські назви генів наводяться курсивом, а білків - прямим шрифтом. Особливу увагу необхідно звертати на ско-рочення - загальноприйняті аббревіатури (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, УЗД, ТТГ, ЛГ, ФСГ тощо) розшифрування не вимагають. Способи введення препаратів (в/в, в/м, п/ш) подаються скорочено. Для всіх решти назв і понять, після першого згадування, повинні наводитися розшифрування.

Текст на дискеті має бути точним аналогом друкованого варіанта.

Редакція переконливо просить авторів передати електронну версію на наявність комп’ютерних вірусів.

5. Оригінальні статті потрібно оформляти за наступною схемою:

-УДК

-Ініціали, прізвище автора (співавторів)

- Назва установ, де працюють автори. Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту

назву установи, поставивши відповідну нарядкову цифру в кінці прізвища

-Назва роботи

-Резюме і ключові слова мовою оригіналу статті

-Вступ

-Мета дослідження

-Матеріал і методи

-Обговорення результатів дослідження

-Висновки

-Перспективи подальших досліджень

-Література

-Назва роботи, автори, резюме і ключові слова російською мовою

-Назва роботи, автори, резюме і ключові слова англійською мовою

-Назва закладу якісною англійською мовою

Якщо текст статті набраний російською мовою - резюме на українській та англійській, якщо англійською - резюме на українській та російській мовах. Для українсько- та російськомовних статей резюме англійською мовою повинно містити від 150-250 слів, методологію, результати роботи, сферу застосування результатів, висновки. Авторське резюме повинно виконувати функцію незалежного від статті джерела інформації.

У розділі “Матеріал і методи” необхідно:

1) конкретно і чітко описати організацію проведення даного дослідження;

2) вказати варіант дослідження: одномоментне (поперечне), поздовжнє (про- або ретроспективне), дослідження випадок - контроль;

3) обов’язково описати критерії включення і виключення з дослідження (а не просто вказати діагноз);

4) обов’язково вказати про наявність або відсутність рандомізації (із зазначенням методики) при розподілі пацієнтів по групах, а також на наявність або відсутність маскування (“осліплення”) при використанні плацебо або лікарських препаратів у клінічних дослідженнях;

5) детальний опис використаної літератури і діагностичної техніки, з наведенням її основних характеристик, фірм-виробників;

6) дати назви комерційних наборів для гормональних і біохімічних досліджень, їх виробників, нормальних значень для окремих показників;

7) при використанні загальноприйнятих методів дослідження, потрібно вказати відповідні літературні джерела;

8) обов’язково вказати точні назви всіх використаних лікарських препаратів і хімічних речовин, дози і способи їх введення.

Якщо в статті міститься опис експериментів на людині необхідно вказати, чи відповідала їх процедура стандартам Комітету з етики закладу, де виконувалася робота або Хельсінської декларації 1975 р. і її переглянутого варіанта 1983 р.

Комітет редакторів не рекомендує використовувати прізвища, ініціали хворих, номери історій хвороби, особливо на рисунках чи фотографіях. При експериментальних роботах, виконаних на тваринах, необхідно вказати вид, стать і кількість використаних тварин, методи знеболення і етаназії, строго у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Статистичний аналіз є невід'ємним компонентом розділу "Матеріал і методи". Обов'язково вказується: а) прийнятий в даному дослідженні критичний рівень значущості "р" (наприклад "критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05"). У кожному конкретному випадку вказується фактична величина рівня значущості "р" для використовуваного статистичного критерію (а не просто $p < 0,05$ або $p > 0,05$). Крім того, необхідно вказувати конкретні значення отриманих статистичних критеріїв (наприклад, критерія X^2 ; число ступенів свободи $df=2$, $p=0,0001$). Середні величини не варто наводити точніше, ніж на один десятковий знак у порівнянні з вихідними даними, середньо-квадратичне відхилення і похибку середнього - ще на один знак точніше. Якщо аналіз даних проводиться з використанням статистичного пакета програм - необхідно вказати назву цього пакета і його версію.

6. Стаття може бути проілюстрована таблицями, рисунками, графіками, схемами, діаграмами, фотографіями мікропрепаратів. Рисунки не повинні повторювати дані таблиць, або навпаки (або те, або інше). Об'єм графічного матеріалу має бути мінімальним. Ілюстрації необхідно компонувати в тексті статті або подавати в двох екземплярах на окремому листі й окремому файлі на дискві. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію і створюватися за допомогою "мастера таблиць" (опція "Таблиця - вставити таблицю" редактора Word). Таблиця повинна мати заголовок і номер (якщо їх 2 й більше). Формули повинні бути у вигляді тексту, а не зображення. Мікрофотографії надписуються тільки на другому екземплярі, на звороті фотографії, м'яким олівцем. Проставляється номер

рисунка, прізвище автора, назва статті, верх і низ мікрофото.

7. Текст статті і всі матеріали, які до неї належать, повинні бути ретельно відредаговані і вивірені авторами. Усі цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дози повинні бути завізовані авторами на полях.

8. Підписи до рисунків друкуються під ними. Спочатку дається загальний підпис до рисунка, а потім - розшифровка цифрових та літерних позначень. У підписах до мікрофотографій обов'язково вказувати збільшення, метод фарбування (або імпрегнації). Кількість рисунків не повинна перевищувати 3, дані рисунки не повинні повторювати матеріали таблиць.

9. Показчик літератури (не більше 15 джерел для статті і 50 - для огляду) наводиться в алфавітному списку. Не допускаються посилання на неопубліковані роботи. У тексті дається посилання на порядковий номер списку (у квадратних дужках). Для журнальних статей наводяться автори, назва статті, скорочена назва журналу або збірника, рік, том, номер і сторінки; для книг у - автор, назва, місто, рік видання, кількість сторінок. Літературні джерела мають бути "нестарше" 10 років.

10. При вживанні одиниць виміру необхідно користуватися міжнародною системою одиниць - СІ.

Не варто використовувати аббревіатури в назві статті, висновках і резюме. Назви ферментів, тканинних препаратів, буферів суспензованих середовищ і експериментальних методів не скорочуються. Хімічні елементи і прості неорганічні сполуки потрібно позначати хімічними формулами.

Підписавшись під статтею, автор тим самим гарантує що стаття оригінальна і ні вона сама, ні малюнки до неї не були опубліковані в інших журналах.

11. Усі статті, направлені до редакції, проходять редагування, рецензування й експертизу доброякісності статистичного матеріалу. Редакція залишає за собою право скорочувати і корегувати статті не торкаючись їхньої суті. Якщо в процесі підготовки до друку в статті будуть виявлені значні дефекти (технічні або за суттю) вона буде повернута автору на доопрацювання.

Датою надходження статті вважається день отримання редакцією остаточного варіанту тексту.

12. На другому екземплярі роботи мають бути вказані прізвище, ім'я по батькові, посада, науковий ступінь, вчене звання, домашня адреса і контактний телефон автора, який буде підтримувати зв'язок з редакцією. Ця інформація вноситься також у файл.

13. Направлення від установи і заключення експертної комісії обов'язкові.

| Зміст | Contents |
|---|---|
| <i>Статті</i> | <i>Articles</i> |
| <p>Кочет О. М., Горбань А. Є., Закрутько Л. І., Мислицький О. В., Ковальчук А. О. Аналіз засобів наукової комунікації за напрямом «онкологія» в сфері охорони здоров'я України за 2008-2011 роки</p> | <p>A.N.Kochet, A.E. Gorban, L.I. Zakrutko, O.V. Myslytsky, A.A.Kovalchuk Analysis of the Means of Scientific Communication According to the Section of "Oncology" in Ukraine in the Sphere of Health Service of Ukraine During 2008 -2011 years</p> |
| <p>Авраменко А. А. Симптом «пропажи» изжоги как отражение формирования механизма язвообразования в двенадцатиперстной кишке</p> | <p>A. A Avramenko The Symptom of "Loss" of Heartburn as a Reflection of the Mechanism Formation of Ulceration in the Duodenum</p> |
| <p>Білоус Т. М. Показники активності місцевого запалення дихальних шляхів у дітей із астма-фенотипом різного початку</p> | <p>T. M. Bilous Indices of the Activity of a Local Inflammation of the Respiratory Tracts in Children with a Diverse Onset of Bronchial Asthma</p> |
| <p>Боднар Г. Б. Клінічні особливості поєднаної гастродуоденальної патології в дітей із природженими вадами товстої кишки</p> | <p>G. B. Bodnar Clinical Features of Gastroduodenal Pathology in Children with Congenital Defects of the Large Intestine</p> |
| <p>Бугай М. І., Польовий В. П. Імунні порушення у хворих на поширені форми перитоніту</p> | <p>M.I.Bugai, V.P.Poliovy Immune Disturbances in Patients with Extensive Forms of Peritonitis</p> |
| <p>Габорець І. Ю. , Сидорчук Л. П., Кушнір О. В., Урсуляк Ю. В. Патогенетичний зв'язок змін ліпідного профілю і моделей гіпертрофованого міокарда лівого шлуночка залежно від поліморфізму генів ACE (I/D), eNOS (t894g) у хворих на есенціальну гіпертензію</p> | <p>I.Yu. Gaborets, L.P. Sydorчук, O.V. Kushnir, Yu.V. Ursuliak Pathogenetic Connection of Lipid Profile Changes with left Ventricle Hypertrophic Models Depending on Genes Polymorphism' Ace (I/D), Enos (T894g) in Patients with Essential Hypertension</p> |
| <p>Гаморак Г. П. Профілактика дисбактеріозу кишечнику, спричиненого 20-денними аплікаціями ітаконової кислоти на шкіру білих щурів</p> | <p>G. P. Gamorak Prevention of Intestinal Dysbacteriosis, which Caused by 20-Day Application of Itaconic Acid on the Skin of White Rats</p> |

| | | |
|---|----|--|
| <p>Гладчук І. З., Назаренко О. Я., Димитрова Н. А. Характеристика контамінації умовно-патогенною мікрофлорою статевих шляхів у жінок з апоплексією яєчника</p> | 34 | <p>I. Z. Gladchuk, O. Ya. Nazarenko, N. A. Dimitrova <i>The Characteristic of the Genital Tracts Contamination by Conditionally Pathogenic Microflora in Women with Ovarian Apoplexy</i></p> |
| <p>Гулага О. І., Ташчук В. К., Полянська О. С. Антагоністи альдостерону в корекції нейро-гуморальних порушень, протеолітичної та фібринолітичної активності у хворих на гострий інфаркт міокарда з серцевою недостатністю</p> | 40 | <p>O. I. Gulaga, V. K. Tashchuk, O. S. Polyanska <i>Antagonists of Aldosterone in Correction Neuro-Humoral Disturbances, Pro- teolytic Activity and Fibrinolytic Activ- ity IN Patients with Acute Myocardial Infarction and Heart Failure</i></p> |
| <p>Зинченко Е. К. Особенности вегетативного реагирования больных артериальной гипотонией различной этиологии</p> | 44 | <p>E. K. Zinchenko <i>Features of Vegetative Reaction of Pa- tients with Arterial Hypotonia of the Various Etiology</i></p> |
| <p>Каратеева С. Ю., Пlesh І. А. Оцінка імунного протиінфекційного захисту у хворих на цукровий діабет із гнійно-запальними процесами при застосуванні озонотерапії</p> | 50 | <p>S. Yu. Karateeva, I. A. Plesh <i>Assesment of Immune Antiinfection Defence in Dm Patients with Purulent- Inflammatory Processes under Ozonotherapy</i></p> |
| <p>Ковальова О. М. Значення поліморфізму генів сімейства глутатіон-S-трансфераз у розвитку пневмонії в передчасно народжених дітей</p> | 53 | <p>O. M. Kovalyova <i>Significance of Genetic Polymorphisms of Glutathione S-Transferase Family in the Development of Pneumonia in Premature Infants</i></p> |
| <p>Москалюк І. І. Корекція нейро-гуморальних порушень при синдромі подразненого кишечнику у хворих на токсичні форми зобу</p> | 58 | <p>I.I. Moskaliuk <i>Correction of Neurohumoral Disorders in Irritable Bowel Syndrome in Patients with Toxic Forms of Goiter</i></p> |
| <p>Надута-Скринник О. К., Плужнікова Т. В., Гапон В. О. Спосіб оцінки якості первинної медичної допомоги пацієнтам диспансерних груп</p> | 62 | <p>O. K. Naduta-Skrynnyk, T.V. Pluzhnikova, V. O. Gapon <i>Method of Evaluating the Quality of Primary Health Care to Patients Dispensary Groups</i></p> |

| | | |
|---|----|---|
| <i>Нечитайло Д. Ю.</i> <i>Показовість застосування проби Руф'є при скринінгових обстеженнях функціонального стану серцево-судинної системи школярів</i> | 67 | <i>D. Yu. Nechytailo</i> <i>Demonstrative Applications of Ruf'e Sample During Screening of Functional State OF Cardiovascular System in Schoolchildren</i> |
| <i>Нечитайло Д. Ю.</i> <i>Стан периферичної мікроциркуляції в дітей із перинатальною патологією в анамнезі на фоні змін показників електроенцефалографії</i> | 70 | <i>D. Yu. Nechytailo</i> <i>Condition of Peripheral Microcirculation in Children with Perinatal Pathology in Anamnesis Against Background of Electroencephalography Changes</i> |
| <i>Новиков Н. Ю.</i> <i>Клинико-морфологические корреляции при развитии респираторных повреждений, возникающих в критических состояниях</i> | 73 | <i>N.Yu.Novykov</i> <i>Clinico-Morphological Correlations at the Development of Injury in Critical Conditions</i> |
| <i>Ортеменка Є. П., Шахова О. О.</i> <i>Характер запальної відповіді дихальних шляхів у дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму раннього та пізнього дебюту</i> | 77 | <i>Ye. P. Ortemenka, O. O. Shahova</i> <i>Type of inflammatory Response of Airways in School Age Children Suffering from Bronchial Astma with Early and Late Onset</i> |
| <i>Петринич В.В.</i> <i>Особливості змін пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків у крові та печінці в статевозрілих щурів із різним типом ацетилювання при інтоксикації марганцю хлоридом</i> | 80 | <i>V.V.Petrynych</i> <i>Peculiarities of Changes of Lipid Peroxidation and Proteins Oxidative Modification of Proteins in The Blood and Liver of Sexually Mature Rats with Different Type of Acetylation in Poisonings Manganese with Chloride</i> |
| <i>Полишкова С. Г.</i> <i>Удосконалення діагностичного інструментарію (на прикладі працівників небезпечних видів професій)</i> | 84 | <i>S.G.Polshkova</i> <i>Improvement of Diagnostic Instruments (for Example, Persons of Dangerous Professions)</i> |
| <i>Польова С. П.</i> <i>Діагностика переривання вагітності у жінок, хворих на туберкульоз легень</i> | 89 | <i>S. P. Polyova</i> <i>Diagnostics of Miscarriage due to Pulmonary Tuberculosis</i> |
| <i>Польова С. П.</i> <i>Зміни мікрофлори піхви у жінок, хворих на туберкульоз легень</i> | 92 | <i>S. P. Polyova</i> <i>Changes of the Vaginal Microflora in Women with Pulmonary Tuberculosis</i> |

| | | |
|--|-----|---|
| <p><i>Похилько В. І.</i> <i>Асоціації між поліморфізмом гена ace та перебігом асфіксії в новонароджених</i></p> | 95 | <p><i>V. I. Pochylko</i> <i>Associations Between Ace Gene Polymorphism and the Course OF Asphyxia in Newborns</i></p> |
| <p><i>Пустовойт М. М.</i> <i>Патогенез когнітивних розладів у пацієнтів з інволюційним психозом, згідно даних дослідження подіяпов'язаних викликаних потенціалів (ППВП)</i></p> | 100 | <p><i>M.M. Pustovoyt</i> <i>The Pathogenesis of Cognitive Disorders of Patients with Involutional Psychosis According to Data Of Research of About Event-Related Evoked Potentials (Erep)</i></p> |
| <p><i>Салимгереева Б. Ж., Романюк С. Н., Ерментасева Ж. М., Какетаева И. З.</i> <i>Процессы структурно-функциональных перестроек микроциркуляторного русла фасции нижней конечности в эксперименте при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения</i></p> | 108 | <p><i>B.Zh. Salimgereeva, S.N. Romaniuk, Zh.M. Ermentasia, I.Zh. Kaketaeva</i> <i>Processes of Structural-Functional Changes of the Microcirculatory Bloodstream of the Lower Extremity Fascia in an Experiment under Effect Of Low-Intensity Lazer Irradiation</i></p> |
| <p><i>Сарафинюк Л. А.</i> <i>Порівняльний аналіз кореляцій між гемодинамічними та конституціональними характеристиками організму в осіб мезоморфного соматотипу юнацького та підліткового віку</i></p> | III | <p><i>L. A. Sarafinyuk</i> <i>Comparative Analysis of Correlations Between Hemodynamic and Constitutional Characteristics of an Organism for Persons of Mesomorphic Somatotype, Teenage and Youth Age</i></p> |
| <p><i>Тарнавська С. І.</i> <i>Особенности перебігу бронхіальної астми в дітей, залежно від типу ацетилювання на тлі протизапальної терапії</i></p> | II4 | <p><i>S.I. Tarnavska</i> <i>Features of the Clinical Course Bronchial Asthma in Children Depending on Acetylation Type Agaisnt A Background If Inflammatory Therapy</i></p> |
| <p><i>Ткачук С. С., Гавалешко В. П.</i> <i>Вплив неповної глобальної ішемії головного мозку на динаміку вмісту продуктів окиснювальної модифікації білків та метаболітів монооксиду нітрогену в нирках і міокарді щурів зі стрептозоточиніндукованим діабетом</i></p> | II7 | <p><i>S.S. Tkachuk, V.P. Gavaleshko</i> <i>Impact of Incomplete Global Cerebral Ischemia on Dynamics of Products Oxidative Modification of Proteins and Nitric Oxide Metabolites Contents in the Kidneys and Myocardium of Rats With Streptozotocin-Induced Diabetes</i></p> |