

Міністерство охорони здоров'я України

Клінічна та
експериментальна
ПАТОЛОГІЯ



Том X, №4 (38), 2011

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. біол. н., проф. І. Ф. Мещишен

д. мед. н., проф. Т. В. Сорокман

Редакційна колегія:

Власик Л. І.

Денисенко О. І.

Іващук О. І.

Колоскова О. К.

Коновчук В. М.

Костишин С. С.

Марченко М. М.

Мещищен І. Ф.

Нечитайло Ю. М.

Пашковський В. М.

Пішак О. В.

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@bsmu.edu.ua

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Березнякова А. І. (Харків)
Братусь В. В. (Київ)
Донченко Г. В. (Київ)
Калита М. Я. (Київ)
Казимірко Н. К. (Луганськ)
Клименко М. О. (Харків)
Ковальчук Л. Я. (Тернопіль)

Колесник Ю. М. (Запоріжжя)
Мойбенко О. О. (Київ)
Резніков О. Г. (Київ)
Сагач В. Ф. (Київ)
Чоп'як В. В. (Львів)
Шидловський В. О. (Тернопіль)
Шумаков В. О. (Київ)

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 №3 від 25.10.2011 р.)

Матеріали друкуються українською,
російською та англійською мовами

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

Комп'ютерний набір і верстка –
А. М. Барбе

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

ISSN 1727-4338

©Клінічна та експериментальна патологія
(Клін. та експерим. патол.), 2011
©Клиническая и экспериментальная
патология (Клин. и эксперим. патол.), 2011

©Clinical and experimental pathology
(Clin. and experim. pathol.), 2011
Founded in 2002
Publishing four issues a year



НАШ ВИДАТНИЙ СУЧАСНИК

ДО 80-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ О. О. МОЙБЕНКА

Видатному вченому в галузі теоретичної медицини та патофізіології, доктору медичних наук, академіку НАН України Олексію Олексійовичу Мойбенку 7 жовтня 2011 р. виповнилося 80 років.

За 55 років наукової діяльності О.О. Мойбенко зробив великий внесок у розвиток вітчизняної науки та завоював безсумнівне визнання за межами України.

О.О. Мойбенко продовжив династію лікарів, у сім'ї яких він народився в 1931 р. у м. Ростовіна-Дону, і своє життя присвятив теоретичній медицині. Після закінчення у 1955 р. із відзнакою Куйбишевського медичного інституту Олексій Олексійович працював науковим співробітником Інституту клінічної медицини ім. М.Д. Стражеско в м. Києві. З 1964 р. - старшим науковим співробітником Інституту фізіології ім.О.О. Богомольця. Так розпочався шлях довжиною в життя, який відзначений основними датами, досягненнями та посадами: з 1974 р. О.О. Мойбенко - керівник відділу експериментальної кардіології, з 1983 р. -керівник сектора вісцеральних систем та з 2001 р.- заступник директора Інституту.

У 1964 р. О.О. Мойбенко захистив кандидатську, а в 1974 р. - докторську дисертації. Головні напрямки його досліджень: рефлекторна та гуморальна регуляція діяльності серцево-судинної системи за умов норми та патології, імунопатологія серця, патогенез інфаркту міокарда та його експериментальна терапія. Олексій Олексійович розробив нові моделі гострого інфаркту міокарда та імунного ураження серця, нові методи вивчення скоротливої функції міокарда. Ним проведено фундаментальні дослідження ролі кардіогенних рефлексів у регуляції кровообігу. Вперше доведено існування рефлекторних взаємовідносин

змін скоротливості міокарда лівого шлуночка серця та тонузу периферичних судин великого кола кровообігу. Визначено роль деградації фосфоліпідів мембран і утворення метаболітів арахідонової кислоти (простаноїдів і лейкотриєнів) у патогенезі ішемічних та імунних уражень та генезі шоку різного походження.

На основі фундаментальних досліджень розроблено новий метод лікування гострого інфаркту міокарда та перший у світі водорозчинний інгібітор ліпоксигенази, антиоксидант та активатор синтезу оксиду азоту - корвітин, придатний для внутрішньовенного уведення хворим на гострий інфаркт міокарда.

О.О. Мойбенка в 1988 р. обрано член-кореспондентом НАН України, а в 1991 р. - академіком.

За цикл робіт йому була присуджена премія ім. О.О.Богомольця НАН України в 1994 р., він двічі лауреат Державної премії України (1996р., 2003р.).

О.О. Мойбенко - президент товариства патофізіологів України.

Академік О.О. Мойбенко - фундатор наукової школи. Він організатор та учасник багатьох наукових форумів. Серед його учнів є професори, керівники кафедр, завідувачі відділів, старші наукові співробітники.

О.О. Мойбенко - автор понад 400 наукових праць, у тому числі шести монографій. Ним створена оригінальна концепція механізмів ендогенних механізмів кардіопротекції та переважного ураження гальмівних ланок функціональних систем при розвитку різноманітних патологій, що знайшло відображення в колективній монографії "Эндогенные механизмы кардиопротекции" за редакцією академіка О.О. Мойбенка. Він є за-

ступником головного редактора “Фізіологічного журналу”, членом редколегій багатьох наукових часописів. Під його керівництвом захищено 5 докторських і 25 кандидатських дисертацій.

Багато років Олексій Олексійович очолював програму “Здоров’я людини” при Державному Комітеті з питань науки України. Ця діяльність була логічним продовженням того чому присвячено все його наукове життя - пошуку шляхів захисту здоров’я людини.

О.О. Мойбенко - талановитий Учитель, який щиро ділиться своїми знаннями, приділяючи багато уваги молодим ученим, які тільки починають свій шлях у науці. Олексій Олексійович вміє

зрозуміти і допомогти словом і ділом всім, хто цього потребує. Це талант, який рідко зустрічається, а тому особливо цінний.

Ретельність у роботі і вимогливість у підході до оцінки власних досягнень, виняткова доброзичливість і світлий розум, надзвичайна працездатність - це лише короткий перелік рис характеру, притаманних Олексію Олексійовичу.

Від щирого серця, з любов’ю та відданістю, повагою і вдячністю вітаємо ювіляра. Бажаємо Вам, дорогий Олексію Олексійовичу міцного здоров’я, втілення нових творчих задумів, виповнення бажань і довгих років творчого життя.

Ректор Буковинського
державного медичного
університету, професор

Т.М.Бойчук

Голова наукового товариства
патофізіологів Буковини,
професор

В.Ф.Мислицький

Член республіканського
правління патофізіологів
України, професор

С.С.Ткачук

УДК 611.814.3:599.324.4

Е.Ю. Бессалова

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА БИОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ КСЕНОГЕННОЙ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

Ключові слова: головной мозг, спинномозговая жидкость, анатомия.

Резюме. Проведено исследование размерно-весовых показателей головного мозга белых крыс в норме и при парентеральном введении ксеногенного ликвора в различные периоды онтогенеза. Ликвор вызывает частично обратимый прирост массы головного мозга белых крыс, более выраженный у молодых особей, а также изменение удельного веса органа, что указывает на тонкую перестройку его и требует дальнейшего изучения.

Введение

Спинномозговая жидкость (СМЖ) как гуморальная среда организма не только определяет важнейшие морфофизиологические параметры мозга в норме, но и характеризуется широким спектром биологических эффектов по отношению к другим системам организма при парентеральном введении ее вне естественного резервуара [3]. Это перспективно для изучения роли СМЖ в регуляции функций и разработки, на ее основе, биопрепаратов направленного действия. Нами установлен ингибирующий эффект инъекций СМЖ на репродукцию самок, а также ростостимулирующий эффект на органы нейроэндокринной системы [1, 2].

Цель исследования

Выявить возрастную динамику биометрических показателей головного мозга крыс при введении СМЖ.

Материал и методы

СМЖ получали у лактирующих коров прижизненно методом субокципитальной пункции и сохраняли в жидком азоте. Исследование проведено на 210 белых крысах (90 самцах и 120 самках). Ликвор вводили внутримышечно из расчета разовой дозы 2 мл/кг массы тела. Инъекции делали однократно незрелым самцам и самкам в антенатальном периоде (3-я неделя), в 1-е, 10-е и 30-е сутки жизни, а также половозрелым самкам однократно на 90-е сутки жизни, многократно на 90-120-е сутки через день, однократно беременным самкам, а также самкам и самцам крыс в возрасте 90 суток раз в неделю в течение 3-х месяцев. Исследованы ранние и отдаленные эффекты действия СМЖ. Сроки забоя животных указаны в таблицах, при

выведении из эксперимента в каждой группе и серии было по 6 особей. Крысам контрольной группы вводили 0,9% NaCl. С целью уменьшения числа крыс, объединены группы контроля для первых трех сроков инъекций незрелым крысам и для однократного и многократного введения половозрелым самкам (инъекции раствора NaCl проводили многократно) с четким соблюдением возраста, пола и репродуктивного статуса самок, что отражено в таблицах и не оказало влияния на результаты. Всех животных забивали методом декапитации под эфирным наркозом в соответствии с этическими принципами I Национального конгресса биоэтики (Киев, 2000). Головной мозг извлекали, взвешивали на весах CS-200, штангенциркулем определяли линейные размеры по выступающим точкам в направлении сагиттальной, фронтальной и вертикальной осей. Вычисляли I, индекс массы (разделив среднюю величину массы в опыте на массу в контроле); относительную массу (в % от массы тела); объем (см³) по формуле $V = \rho ABC/6$, где А, В, С – линейные размеры; удельный вес делением массы на объем (г/см³). Использовали статистические методы, достоверность отличий определяли на основании t-критерия Стьюдента, значимыми считали результаты при значении $p < 0,05$.

Обсуждение результатов исследования

Возрастная характеристика показателей головного мозга крыс контрольной группы, а также крыс, получавших СМЖ до наступления половозрелости, отражена в таблице 1.

У самцов и самок контрольной группы происходит значительный прирост массы мозга в

Таблица 1

Возрастные морфометрические показатели головного мозга белых крыс в норме и при введении СМЖ неполовозрелым животным

Возраст	Пол	Абсолютная масса, г	$I, M_{оп}/M_k$	Относительная масса, %	Объем, см ³	Удельный вес, г/см ³
КОНТРОЛЬ						
30	♀	1,13±0,05	-	3,22±0,12	1,23±0,03	0,92±0,02
	♂	1,27±0,02▲	-	3,66±0,08▲	1,17±0,06	1,09±0,05▲
60	♀	1,38±0,03**	-	1,92±0,07***	1,38±0,04*	1,01±0,03
	♂	1,45±0,05*	-	1,89±0,05***	1,45±0,05*	1,00±0,03
90	♀	1,50±0,03*	-	1,00±0,02***	1,42±0,06	1,06±0,02
	♂	1,60±0,03*	-	0,99±0,02***	1,55±0,08	1,05±0,06
180	♀	1,53±0,02	-	0,81±0,01***	1,43±0,01	1,07±0,01
	♀р	1,63±0,02●	-	0,73±0,02●	1,55±0,07	1,06±0,05
	♀л	1,67±0,04●	-	0,73±0,02●	1,64±0,04●●	1,02±0,01●
	♂	1,63±0,02▲	-	0,77±0,02**	1,60±0,06▲	1,03±0,04
270	♀	1,53±0,04	-	0,84±0,02	1,49±0,03	1,03±0,02
	♂	1,58±0,03	-	0,67±0,02*▲▲	1,55±0,07	1,03±0,05
ОПЫТ, ОДНОКРАТНОЕ ВВЕДЕНИЕ СМЖ ВНУТРИУТРОБНО						
30	♀	1,33±0,04*	1,18	3,50±0,19	1,35±0,04	0,99±0,02
	♂	1,37±0,02*	1,08	3,55±0,23	1,23±0,02▲	1,11±0,02▲▲
180	♀	1,62±0,03	1,06	0,71±0,03*	1,55±0,07	1,05±0,04
	♂	1,68±0,02±	1,03	0,74±0,02	1,58±0,01	1,07±0,01
ОПЫТ, ОДНОКРАТНОЕ ВВЕДЕНИЕ СМЖ В 1 СУТКИ ЖИЗНИ						
30	♀	1,18 ± 0,02	1,04	5,40±0,18***	1,33 ± 0,04	0,90 ± 0,04
	♂	1,10±0,03**	0,87	4,99±0,16***	1,34 ± 0,07	0,83±0,04**
180	♀	1,43±0,04	0,93	0,81±0,02	1,33±0,05	1,08±0,02
	♂	1,55±0,04	0,95	0,79±0,03	1,51±0,05	1,03±0,02
ОПЫТ, ОДНОКРАТНОЕ ВВЕДЕНИЕ СМЖ В ВОЗРАСТЕ 10 СУТОК						
30	♀	1,20 ± 0,04	1,06	3,43 ± 0,12	1,32 ± 0,05	0,91 ± 0,03
	♂	1,30 ± 0,04	1,02	3,69 ± 0,09	1,32 ± 0,13	1,01 ± 0,07
180	♀	1,60±0,03	1,05	0,85±0,01	1,56±0,07	1,04±0,05
	♂	1,67±0,02	1,02	0,78±0,02▲	1,63±0,08	1,03±0,06
ОПЫТ, ОДНОКРАТНОЕ ВВЕДЕНИЕ СМЖ В ВОЗРАСТЕ 30 СУТОК						
60	♀	1,45±0,05	1,05	2,00±0,12	1,40±0,07	1,04±0,03
	♂	1,52±0,03	1,05	1,77±0,01	1,45±0,05	1,05±0,02
90	♀	1,55±0,05	1,03	1,05±0,03	1,36±0,03	1,14±0,03
	♂	1,63±0,04	1,02	1,01±0,03	1,55±0,05▲	1,05±0,02
180	♀	1,62 ± 0,05	1,06	0,74±0,01**	1,52 ± 0,05	1,07 ± 0,04
	♂	1,68±0,02	1,03	0,75±0,01	1,6±0,05	1,06±0,03

Примечание для таблиц 1, 2: в контрольной группе символом * обозначены отличия по сравнению с предыдущей возрастной группой, в подопытных группах – по сравнению с контролем, ▲ обозначены половые отличия внутри групп, ● – отличия между самками с различным репродуктивным статусом контрольной группы по сравнению с нерожавшими самками. Один символ - вероятность ошибки P<0,05; два - P<0,01; три - P<0,001. Репродуктивный статус шестимесячных крыс обозначен так: 180 – крысы, не имевшие приплод; 180 р – рожавшие самки, забитые через месяц после отъема крысят; 180 л – лактирующие самки, в/у – внутриутробное введение СМЖ.

период от 30-х до 90-х суток жизни, в этот период интенсивного роста происходит уменьшение его относительной массы, статистически значимое до наступления репродукции. Значительный прирост объема мозга происходит лишь в период 30-60-х суток жизни. Дифференцированный прирост объема и массы вызывает возрастное увеличение удельного веса мозга. Беременность и лактация характеризуются прибавкой массы тела самок, сопровождающейся значимым увеличением абсолютной и снижением относительной массы мозга, увеличением объема и снижением удельного веса мозга лактирующих самок. Половые отличия массы мозга выражены на 30 и 180 сутки (масса мозга самцов больше). На 30 сутки наблюдается превосходство относительной массы и удельного веса мозга самцов, а в период репродуктирования, напротив, – мозг более крупных самцов имеет большую массу по сравнению с самками, но на него приходится меньший процент массы тела.

Внутриутробное введение СМЖ вызывает прирост массы мозга, значения индекса $I > 1$ во всех сроках наблюдения; в раннем периоде (на 30-е сутки жизни) прирост массы мозга статистически значим, позже отличия теряют достоверность. Вследствие увеличения массы тела подопытных самок, к 180-м суткам происходит уменьшение относительной массы мозга.

При однократном введении СМЖ незрелым самкам и самцам после рождения, динамика массы мозга зависит от сроков инъекций: введение СМЖ в 1-е сутки вызывает уменьшение

массы мозга, а на 10-е и 30-е сутки, напротив, увеличение массы мозга. При введении СМЖ в 1-е сутки значения индекса массы мозга меньше единицы в раннем периоде у самцов и в отдаленном периоде у самцов и самок. Следует отметить, что относительная масса мозга в раннем периоде у крыс данной подопытной группы значительно (на 36 % у самцов и на 68 % у самок) превосходит контрольные показатели. Задержка роста и развития ювенильных крыс при введении СМЖ касается соматических систем [2] и не затрагивает мозг, о чем свидетельствует прирост процента его массы от массы тела крыс. При введении СМЖ на 10-е и 30-е сутки жизни значения индекса массы всегда больше единицы, но незначительно, в связи с чем, отличия абсолютной массы мозга между подопытной и контрольной группами не достигают порога статистической значимости.

Эффекты действия СМЖ на размерно-весовые показатели головного мозга самок и самцов белых крыс при введении ее после полового созревания отражены в таблице 2.

Однократное введение СМЖ самкам на 90-е сутки вызывает прирост объема мозга и снижение его относительной массы за счет увеличения общей массы тела, но разница абсолютной массы мозга в опыте по сравнению с контролем не достигает статистической значимости. Многократное введение СМЖ самкам в течение 90-120 – х суток оказывает выраженный эффект на все размерно-весовые параметры: увеличивается масса мозга, снижается его относительная масса

Таблица 2

Органометрические показатели головного мозга белых крыс в норме и при введении СМЖ после наступления полового созревания

Возраст	Пол, группа	Абсолютная масса, г	$I, M_{оп}/M_k$	Относительная масса, %	Объем, см ³	Удельный вес, г/см ³
ОДНОКРАТНОЕ ВВЕДЕНИЕ СМЖ НА 90-е СУТКИ						
180	♀конт	1,63±0,02	1,06	0,73±0,02	1,55±0,07	1,06±0,05
	♀опыт	1,73±0,04		0,65±0,02*	1,85±0,06*	0,94±0,03
МНОГОКРАТНОЕ ВВЕДЕНИЕ СМЖ ЧЕРЕЗ ДЕНЬ НА 90-120 СУТКИ						
180	♀конт	1,63±0,02	1,06	0,73±0,02	1,55±0,07	1,06±0,05
	♀опыт	1,72±0,02*		0,64±0,01**	1,97±0,07**	0,87±0,03*
ОДНОКРАТНОЕ ВВЕДЕНИЕ СМЖ НА 3-ей НЕДЕЛЕ БЕРЕМЕННОСТИ						
180	♀конт	1,67±0,04	1,02	0,73±0,02	1,64±0,04	1,02±0,01
	♀опыт	1,70±0,03		0,68±0,02	1,78±0,05	0,96±0,01*
МНОГОКРАТНОЕ ВВЕДЕНИЕ СМЖ, РАЗ В НЕДЕЛЮ В ТЕЧЕНИЕ 90-180 СУТОК						
270	♀конт	1,53±0,04	1,09	0,84±0,02	1,49±0,03	1,03±0,02
	♀опыт	1,67±0,02*		0,85±0,02	1,65±0,04*	1,01±0,02
	♂конт	1,58±0,03	1,06	0,67±0,02 ▲▲	1,55±0,07	1,03±0,05
	♂опыт	1,68±0,02*		0,70±0,01 ▲	1,60±0,08	1,06±0,05

(за счет привеса массы тела крыс), значительно увеличивается объем мозга, приводя к снижению его удельного веса. При исследованиях эффектов однократного введения СМЖ беременным самкам также выявлено снижение удельного веса мозга без статистически значимой динамики его массы и объема. Многократные инъекции СМЖ длительным неинтенсивным курсом в течение 90-180-х суток жизни приводят к статистически значимому приросту массы и объема мозга у самцов и самок, но не влияют на его физические свойства, о чем свидетельствует стабильность удельного веса органа.

Выводы

СМЖ вызывает прирост массы мозга крыс вне зависимости от возраста и пола. Эффект СМЖ тем сильнее, чем моложе крыса-реципиент: максимально действие СМЖ, введенной в перинатальном периоде, а после наступления полового созревания – в периоде ранней половозрелости. Многократное введение СМЖ более действенно по сравнению с однократным введением. Изменение метрических параметров мозга крыс под воздействием ксеногенной СМЖ мало обратимо, поскольку при различных режимах введения ее фиксируются как первичные, так и отдаленные результаты.

Перспективы дальнейших исследований

Динамика удельного веса мозга указывает на изменения его структуры, что требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Бессалова Е.Ю. Морфологичні зміни органів нейроендокринної системи самок ссавців при парентеральному введенні ксеногенної спинномозкової рідини / Е.Ю. Бессалова // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «медицина». – 2008. – Вип. 33. – С. 10-13.
2. Бессалова Е.Ю. Морфофункціональні зміни яєчників ссавців при парентеральному введенні ксеногенної спинномозкової рідини: Автореф. Дис... канд. мед. наук / Е.Ю. Бессалова. – Сімферополь, 2006. – 20 с.

3. Ликвор как гуморальная среда организма / [Пикалюк В.С., Бессалова Е.Ю., Ткач В.В. (мл) и др.]. – Симферополь, ИТ «АРИАЛ», 2010. – 192 с.

ВІКОВА ДИНАМІКА БІОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ВВЕДЕННІ КСЕНОГЕННОЇ СПИННОМОЗКОВОЇ РІДИНИ

Бессалова Е.Ю.

Резюме. Проведено дослідження розмірно-вагових показників головного мозку білих щурів в нормі і при парентеральному введенні ксеногенного ліквору в різні періоди онтогенезу. Ліквор викликає частково оборотний приріст маси головного мозку, більш виражений у молодих щурів, а також зміну питомої ваги органу, що вказує на його тонку перебудову і вимагає подальшого вивчення.

Ключові слова: головний мозок, спинномозкова рідина, анатомія.

AGE – RELATED DYNAMICS OF THE WHITE RAT BRAIN BIOMETRIC INDEXES ON INFECTING XENOGENIC CEREBROSPINAL FLUID

Ye. Yu. Bessalova

Abstract. The article is devoted to studying of the biometric indexes of rat brain in health and in case of parenteral infecting of xenogenic cerebrospinal fluid in different periods of ontogenesis. Cerebrospinal fluid causes the reversible increase of cerebrum mass, more expressed for young individuals, and change of its inner structure, that is perspective for studying.

Key words: cerebrum, cerebrospinal fluid, anatomy.

Crimean State Medical University named after S.I. Georgyevsky (Simferopol)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.3-6

Надійшла до редакції 18.09.2011

Рецензент - проф.Т.В. Хмара

© Е.Ю. Бессалова, 2011

УДК 616.381-002-089.168.1:612.339]:579.266

**В.Ю. Бодяка,
О.І. Іващук,
В.В. Бех**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА ОСОБЛИВОСТІ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ ЗА УМОВИ МОДЕЛЮВАН- НЯ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГО- СТРОГО ПОШИРЕНОГО ПЕРИТОНІТУ

Ключові слова: *гострий поширений перитоніт, внутрішньочеревний тиск, внутрішньочеревна гіпертензія, бактеріальна транслокація.*

Резюме. *Проведено аналіз результатів мікробіологічного дослідження перитонеального ексудату, крові та деяких внутрішніх органів дрібних лабораторних тварин, залежно від різних величин внутрішньочеревного тиску за умови моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту. Встановлено, що створена внутрішньочеревна гіпертензія, після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, протягом однієї доби призводить до посиленої транслокації бактерій в кров, ексудат очеревини, селезінку, печінку та легені. Інтенсивність контамінації вищеперерахованих тканин та органів залежить від величини внутрішньочеревного тиску та тривалості внутрішньочеревної гіпертензії, а видовий склад мікроорганізмів представлено: Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterobacter faecalis із домінуванням ешеріхії та клебсієли протягом однієї доби спостереження.*

Гострий перитоніт є одним із найбільш тяжких ускладнень багатьох хірургічних захворювань та пошкоджень органів черевної порожнини. Незважаючи на постійне вдосконалення хірургічної тактики, застосування сучасних медичних технологій, розширення спектра антибактеріальної терапії в лікуванні поширених форм перитоніту, летальність за останні роки не має тенденції до значного зниження [1].

Найбільш частим із внутрішньочеревних ускладнень за гострого поширеного перитоніту в ранньому післяопераційному періоді є прогресування перитоніту [1, 5, 6].

Одним із головних факторів ризику появи даного ускладнення є внутрішньочеревна гіпертензія, яка виникає за різних видів гострої хірургічної патології органів черевної порожнини [6, 8].

Бактеріальна транслокація, яка також має місце при багатьох гострих хірургічних захворюваннях органів черевної порожнини та критичних станах, спричиняє розвитку гнійно-септичних ускладнень, що в подальшому може призводити до сепсису та поліорганної недостатності [7].

В медичній літературі існують деякі експериментальні наукові праці в яких досліджено вплив внутрішньочеревної гіпертензії на бактеріальну транслокацію, проте вони не враховують наявність гострої хірургічної патології органів

черевної порожнини, а стосуються виключно негативної дії зростаючого внутрішньочеревного тиску [3, 6].

Вивчення впливу підвищеного внутрішньочеревного тиску на мікробне забруднення крові, очеревини та деяких внутрішніх органів, після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту дасть змогу краще зрозуміти ускладнений внутрішньочеревною гіпертензією післяопераційний перебіг даного захворювання.

Мета дослідження

В експерименті на дрібних лабораторних тваринах вивчити якісний та кількісний склад бактерій крові, перитонеального ексудату, крові та деяких внутрішніх органів за дії різних величин внутрішньочеревного тиску після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту.

Матеріал та методи

Експеримент виконано на статевозрілих нелінійних щурах середнього віку обох статей, масою не менше 180 г, яким було змодельовано гострий поширений перитоніт шляхом інтраперитонеального уведення 30% калової суспензії в кількості 1 мл на 100 г маси тварини [2].

Через 6 годин, після уведення калової суспензії під загальним в/м знеболенням (розчин

каліпсолу 125 мг/кг), виконували лапаротомію та санацію черевної порожнини розчином ХЛОРГЕКСИДИНУ-КР, а також підвищували внутрішньочеревний тиск згідно із запропонованою нами методикою, яка включає уведення в черевну порожнину презервативу із певною кількістю фурациліну [4].

Всі дослідні тварини були поділені на дві групи – порівняння та основну. Групу порівняння складало 24 тварини, яким було уведено в черевну порожнину пустий презерватив. Основну групу складало 60 тварин, які залежно від рівня внутрішньочеревного тиску були розподілені на дві підгрупи. Внутрішньочеревний тиск тварини першої підгрупи склав 12 мм рт. ст., другої – 22 мм рт. ст.

Виконання експериментальної роботи проводили згідно із методичними підходами, прийнятими в експериментальній хірургії, та Гельсінського акту гуманного поводження з експериментальними тваринами. Тварин годували один раз на добу вранці, енергетична цінність їжі складала від 5,6 до 6,2 кДж на кг маси на добу, воду давали в необмеженій кількості. Напередодні операції тварин переводили на голодну дієту.

Евтаназію щурів здійснювали згідно етичних стандартів та діючих рекомендацій, у стані глибокого наркозу, шляхом уведення надлишкової кількості наркотичного препарату, згідно закону України № 3447-1 від 21.02.2006 р. “Про захист тварин від жорстокого поводження”.

Для підтвердження діагнозу гострого перитоніту окрім мікробіологічного дослідження перитонеального ексудату проводили бактеріоскопію після фарбування його мазка за методом Романовського - Гімзи.

Забір біологічного матеріалу виконували протягом однієї доби під загальним в/м знеболенням (розчин каліпсолу 125 мг/кг) з дотриманням правил асептики. Проводили бактеріологічне дослідження крові, перитонеального ексудату, а також тканин печінки, селезінки та легені.

Для визначення облигатно - аеробної та анаеробної мікрофлори кров відразу після забору вносили на 1% глюкозний бульйон, а перитонеальний ексудат, тканини печінки, селезінки та легені розміщували у транспортне середовище – м'ясо-пептонний бульйон. Матеріал протягом години доставляли у лабораторію. Для якісної і кількісної оцінки аеробних та факультативно - анаеробних збудників проводили посіви перитонеального ексудату, тканин печінки, селезінки та легені на середовище Ендо, тіогліколеве середовище, жовтковий агар, анаеробний кров'яний агар та культивували при температурі

37°C впродовж семи діб. Для біохімічної ідентифікації грамнегативної флори використовували тест-системи фірми “Біомерн” на приладі “Mini Api”, Франція. З метою визначення росту патогенних грибів використовували середовище Сабуро.

Після інкубації підраховували кількість колонієутворювальних одиниць (КУО), які виявлено у досліджуваному матеріалі і подавали у десятичних логарифмах (lg КУО). Вивчали мікроекологічний стан тканин організму тварини, який оцінювали за коефіцієнтом постійності (С%), частотою зустрічальності виду (Pi), коефіцієнтом значущості (K3) та коефіцієнтом кількісного домінування (ККД).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Excel та пакету програм статистичної обробки PAST. Для перевірки нормальності розподілу даних у вибірках застосовували критерій Shapiro-Wilk. Розбіжності між групами досліджень визначали за допомогою критеріїв Mann-Whitney. Результат вважали вірогідним, якщо коефіцієнт достовірності був $\leq 0,05$, що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях.

Обговорення результатів дослідження

Оскільки мікрофлора вмісту черевної порожнини має провідне значення у розвитку та перебігу запального процесу очеревини, нами було проаналізовано видовий склад перитонеального ексудату.

При посіві ексудату черевної порожнини у всіх без виключення тварин встановлено ріст культур *Escherichia coli* (*E. coli*) *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) та *Enterobacter faecalis* (*E. faecalis*). В основній дослідній групі відмічається ріст *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), а в другій підгрупі на 18-24-ту години спостереження - *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).

Наведені у таблиці 1 результати дослідження засвідчують, що найбільш висока частота зустрічання характерна для *E. coli*, яка переважає у всіх дослідних групах, протягом всього терміну спостереження. Серед інших мікроорганізмів, в групі порівняння на 12-ту годину, відмічається переважання *E. cloacae* над *E. faecalis*, проте у наступні години спостереження їх частота зустрічання становиться однаковою. Подібна картина спостерігається в основній групі на 12-ту годину спостереження, де також переважає *E. cloacae* над іншими мікроорганізмами. В першій підгрупі основної групи на 18-ту годину спостереження, серед висіяних мікроорганізмів відмічається однакова їх частота зустрічання,

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори перитонеального ексудату лабораторних щурів за дії різних величин внутрішньочеревного тиску після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, в різні терміни спостереження

Дослідна група тварин	Мікроорганізми	Термін після санації черевної порожнини, години									
		12			18			24			
		Висіяноштамів	C%	Pi	Висіяноштамів	C%	Pi	Висіяноштамів	C%	Pi	
Порівняння n=8	<i>E. coli</i>	8	100	0,47	8	100	0,58	8	100	0,58	
	<i>E. cloacae</i>	5	62,5	0,29	3	37,5	0,21	3	37,5	0,21	
	<i>E. faecalis</i>	4	50	0,24	3	37,5	0,21	3	37,5	0,21	
Основна	Перша підгрупа n=10	<i>E. coli</i>	10	100	0,37	10	100	0,33	10	100	0,29
		<i>E. cloacae</i>	5	50	0,18	5	50	0,17	6	60	0,17
		<i>K. pneumoniae</i>	4	40	0,15	5	50	0,17	8	80	0,24
		<i>P. aeruginosa</i>	4	40	0,15	5	50	0,17	5	50	0,15
		<i>E. faecalis</i>	4	40	0,15	5	50	0,17	5	50	0,15
	Друга підгрупа n=10	<i>E. coli</i>	10	100	0,33	10	100	0,26	10	100	0,21
		<i>E. cloacae</i>	6	60	0,2	7	70	0,18	9	90	0,19
		<i>K. pneumoniae</i>	5	50	0,17	6	60	0,16	9	90	0,19
		<i>P. aeruginosa</i>	4	40	0,13	6	60	0,16	7	70	0,14
		<i>S. aureus</i>	-	-	-	4	40	0,11	7	70	0,14
		<i>E. faecalis</i>	5	50	0,17	5	50	0,13	6	60	0,13

Примітки:

n – кількість спостережень;

C% - коефіцієнт постійності;

Pi - зустрічальність виду.

проте у другій підгрупі знову переважає *E. cloacae*. На 24 годину спостереження в основній групі відмічається переважання частоти зустрічання *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) та *E. cloacae* над іншими бактеріями.

Оцінюючи представленні в таблиці 2 результати дослідження стосовно вивченню кількісного складу мікроорганізмів перитонеального ексудату слід відмітити, що після виконання санації черевної порожнини розчином антисептика кількість колоній даних мікроорганізмів в групі порівняння поступово знижується, пороте динаміка цих показників недостовірною. При зростанні внутрішньочеревного тиску до 12 мм рт. ст., тобто в першій підгрупі тварин основної групи, відмічається достовірне їх зростання, протягом всього терміну спостереження, окрім *E. cloacae* і *E. faecalis* і на 12-ту годину спостереження. Подібна динаміка показників спостерігається і в другій підгрупі основної групи, де відмічається достовірне їх зростання, за винятком *E. cloacae* на 12-ту годину спостереження. За дії зростаючого внутрішньочеревного тиску, в ексудаті черевної порожнини, висівають *K. pneumoniae* та

P. aeruginosa, з достовірним переважанням показників останньої в другій підгрупі на 18-ту та 24-ту години. Розглянувши показники основної групи протягом всього терміну спостереження, слід зазначити їх поступове зростання на 24 годину, проте динаміка за *E. cloacae* та *E. faecalis* недостовірною.

Важливим, з точки зору характеристики мікробного співтовариства, є визначення коефіцієнту кількісного домінування (ККД) кожного виду мікроорганізмів перитонеального ексудату.

Домінуючим мікроорганізмом, згідно визначеного коефіцієнту кількісного домінування, є *E. coli* у всіх дослідних групах протягом всього терміну спостереження, проте високі цифри мають також *E. cloacae* та *E. faecalis*. Кількісні показники інших мікроорганізмів нижчі, проте на 24 годину спостереження в другій підгрупі основної групи переважає коефіцієнт кількісного домінування за *K. pneumoniae* над *E. cloacae*. Також, слід зазначити збільшення коефіцієнту кількісного домінування всіх мікроорганізмів основної дослідної групи протягом всього терміну спостереження.

Таблиця 2

Популяційний рівень мікрофлори перитонеального ексудату лабораторних щурів за дії різних величин внутрішньочеревного тиску після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, в різні терміни спостереження (M ± m), lg КУО/мл

Дослідна група тварин		Термін після санації черевної порожнини, години		
		12	18	24
Порівняння n=8		E. coli n=8 3,92 ± 0,305 КЗ-0,55; ККД-117,7	E. coli n=8 3,73 ± 0,314 КЗ-0,73; ККД-126,4	E. coli n=8 3,58 ± 0,167 КЗ-0,75; ККД-128,8
		E. cloacae n=5 2,77 ± 0,316 КЗ-0,24; ККД-52	E. cloacae n=3 2,49 ± 0,116 КЗ-0,18; ККД-31,7	E. cloacae n=3 2,36 ± 0,227 КЗ-0,18; ККД-31,8
		E. faecalis n=4 3,29 ± 0,25 КЗ-0,24; ККД-49,4	E. faecalis n=3 2,62 ± 0,164 КЗ-0,19; ККД-33,3	E. faecalis n=3 2,39 ± 0,206 КЗ-0,18; ККД-32,2
Основна	Перша підгрупа n=10	E. coli n=10 4,92 ± 0,323 p=0,036 КЗ-0,52; ККД-141	E. coli n=10 5,34 ± 0,245 p=0,004 КЗ-0,47; ККД-141,2	E. coli n=10 *,** 6,17 ± 0,239 p<0,001 КЗ-0,42; ККД-143,2
		E. cloacae n=5 3,17 ± 0,236 p=0,389 КЗ-0,16; ККД-45,4	E. cloacae n=5 3,37 ± 0,162 p=0,036 КЗ-0,15; ККД-45,6	E. cloacae n=6 3,76 ± 0,347 p=0,048 КЗ-0,15; ККД-52,3
		K. pneumoniae n=4 3,12 ± 0,31 КЗ-0,13; ККД-35,8	K. pneumoniae n=5 3,59 ± 0,25 КЗ-0,16; ККД-47,5	K. pneumoniae n=8 * 4,37 ± 0,325 КЗ-0,24; ККД-81,1
		P. aeruginosa n=4 2,85 ± 0,502 КЗ-0,12; ККД-32,7	P. aeruginosa n=5 2,91 ± 0,2 КЗ-0,13; ККД-38,5	P. aeruginosa n=5 3,42 ± 0,274 КЗ-0,12; ККД-39,7
		E. faecalis n=4 3,39 ± 0,238 p=0,657 КЗ-0,15; ККД-38,9	E. faecalis n=5 3,7 ± 0,329 p=0,071 КЗ-0,17; ККД-48,9	E. faecalis n=5 3,83 ± 0,198 p=0,036 КЗ-0,13; ККД-44,4
	Друга підгрупа n=10	E. coli n=10 6,18 ± 0,326 p<0,001; p ₁ =0,011 КЗ-0,51; ККД-154,7	E. coli n=10 6,49 ± 0,274 p<0,001; p ₁ =0,003 КЗ-0,39; ККД-149	E. coli n=10 *,** 7,38 ± 0,249 p<0,001; p ₁ =0,005 КЗ-0,28; ККД-141,1
		E. cloacae n=6 3,71 ± 0,288 p=0,114; p ₁ =0,357 КЗ-0,18; ККД-55,7	E. cloacae n=7 3,98 ± 0,175 p=0,017; p ₁ =0,043 КЗ-0,15; ККД-59,2	E. cloacae n=9 3,94 ± 0,22 p=0,018; p ₁ =0,509 КЗ-0,17; ККД-81,4
		K. pneumoniae n=5 3,25 ± 0,239 p ₁ =0,96 КЗ-0,14; ККД-40,7	K. pneumoniae n=6 4,61 ± 0,386 p ₁ =0,121 КЗ-0,14; ККД-58,7	K. pneumoniae n=9 * 4,96 ± 0,215 p ₁ =0,145 КЗ-0,22; ККД-102,5
		P. aeruginosa n=4 3,27 ± 0,432 p ₁ =0,229 КЗ-0,11; ККД-32,7	P. aeruginosa n=6 3,91 ± 0,281 p ₁ =0,017 КЗ-0,12; ККД-49,8	P. aeruginosa n=7 *,** 4,79 ± 0,317 p ₁ =0,01 КЗ-0,15; ККД-77
		-	S. aureus n=4 3,29 ± 0,181 КЗ-0,09; ККД-27,9	S. aureus n=7 ** 4,12 ± 0,271 КЗ-0,13; ККД-66,2
	E. faecalis n=5 3,57 ± 0,085 p=0,476; p ₁ =0,786 КЗ-0,15; ККД-44,7	E. faecalis n=5 3,85 ± 0,26 p=0,036; p ₁ =0,508 КЗ-0,11; ККД-44,2	E. faecalis n=6 3,98 ± 0,143 p=0,024; p ₁ =0,667 КЗ-0,19; ККД-95,0	

Примітки: n – кількість спостережень; КЗ - коефіцієнт значущості; ККД - коефіцієнт кількісного домінування; p – порівняно з показниками групи порівняння відповідного терміну; p₁ – порівняно з показниками першої підгрупи основної групи відповідного терміну; * - достовірно порівняно з показниками 12-ої години; ** - достовірно порівняно з показниками 18-ої години.

Таблиця 3

Видовий склад мікрофлори крові лабораторних щурів за дії різних величин внутрішньочеревного тиску після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, в різні терміни спостереження

Дослідна група тварин	Мікро-організми	Термін після санації черевної порожнини, години									
		12			18			24			
		Вісіюноштамів	C%	Pi	Вісіюноштамів	C%	Pi	Вісіюноштамів	C%	Pi	
Порівняння n=8	E. coli	3	37,5	0,5	2	25	0,5	2	25	0,5	
	E. cloacae	2	25	0,33	1	12,5	0,25	1	12,5	0,25	
	K. pneumoniae	1	12,5	0,17	1	12,5	0,25	1	12,5	0,25	
Основна	Перша підгрупа n=10	E. coli	5	50	0,42	6	60	0,43	7	70	0,44
		E. cloacae	2	20	0,16	3	30	0,21	3	30	0,18
		K. pneumoniae	5	50	0,42	5	50	0,36	6	60	0,38
	Друга підгрупа n=10	E. coli	6	60	0,33	7	70	0,33	8	80	0,35
		E. cloacae	3	30	0,17	4	40	0,19	4	40	0,17
		K. pneumoniae	6	60	0,33	6	60	0,29	7	70	0,31
		P. aeruginosa	3	30	0,17	4	40	0,19	4	40	0,17

Примітки:

n – кількість спостережень;

C% - коефіцієнт постійності;

Pi - зустрічальність виду.

Таблиця 4

Видовий склад мікрофлори селезінки лабораторних щурів за дії різних величин внутрішньочеревного тиску після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, в різні терміни спостереження

Дослідна група тварин	Мікро-організми	Термін після санації черевної порожнини, години									
		12			18			24			
		Вісіюноштамів	C%	Pi	Вісіюноштамів	C%	Pi	Вісіюноштамів	C%	Pi	
Порівняння n=8	E. coli	5	62,5	0,62	5	62,5	0,63	4	50	0,57	
	E. cloacae	3	37,5	0,38	3	37,5	0,37	3	37,5	0,43	
Основна	Перша підгрупа n=10	E. coli	6	60	0,43	6	60	0,38	8	80	0,35
		E. cloacae	3	30	0,21	4	40	0,24	5	50	0,22
		K. pneumoniae	5	50	0,36	6	60	0,38	6	60	0,26
		S. aureus	-	-	-	-	-	-	4	40	0,17
	Друга підгрупа n=10	E. coli	6	60	0,33	7	70	0,28	10	100	0,31
		E. cloacae	5	50	0,28	6	60	0,24	7	70	0,22
		K. pneumoniae	7	70	0,39	7	70	0,28	8	80	0,25
		S. aureus	-	-	-	5	50	0,2	7	70	0,22

Примітки:

n – кількість спостережень;

C% - коефіцієнт постійності;

Pi - зустрічальність виду.

Таблиця 5

Популяційний рівень мікрофлори селезінки лабораторних щурів за дії різних величин внутрішньочеревного тиску після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, в різні терміни спостереження (M ± m), lg КУО/г

Дослідна група тварин		Термін після санації черевної порожнини, години		
		12	18	24
Порівняння n=8		E. coli n=5 2,52 ± 0,171 КЗ-0,61; ККД-61,2	E. coli n=4 2,45 ± 0,155 КЗ-0,61; ККД-60,8	E. coli n=4 2,32 ± 0,113 КЗ-0,56; ККД-48,8
		E. cloacae n=3 2,63 ± 0,203 КЗ-0,39; ККД-38,3	E. cloacae n=3 2,59 ± 0,21 КЗ-0,39; ККД-38,5	E. cloacae n=3 2,43 ± 0,296 КЗ-0,44; ККД-38,4
Основна	Перша підгрупа n=10	E. coli n=6 3,31 ± 0,183 p=0,028 КЗ-0,46; ККД-64,1	E. coli n=6 3,76 ± 0,274 p=0,014 КЗ-0,42; ККД-66,7	E. coli n=8 3,93 ± 0,321 p=0,004 КЗ-0,4; ККД-91,9
		E. cloacae n=3 2,93 ± 0,24 p=0,5 КЗ-0,2; ККД-28,4	E. cloacae n=4 3,12 ± 0,171 p=0,143 КЗ-0,22; ККД-36,9	E. cloacae n=5 3,42 ± 0,213 p=0,071 КЗ-0,22; ККД-50,0
		K. pneumoniae n=5 3,05 ± 0,277 КЗ-0,35; ККД-49,2	K. pneumoniae n=6 3,26 ± 0,163 КЗ-0,37; ККД-57,9	K. pneumoniae n=6 3,66 ± 0,238 КЗ-0,28; ККД-64,2
		-	-	S. aureus n=4 2,67 ± 0,219 КЗ-0,13; ККД-31,2
	Друга підгрупа n=10	E. coli n=6 3,45 ± 0,243 p=0,022; p ₁ =0,669 КЗ-0,33; ККД-60	E. coli n=7 3,95 ± 0,187 p=0,006; p ₁ =0,604 КЗ-0,3; ККД-76	E. coli n=10 4,14 ± 0,299 p=0,002; p ₁ =0,64 КЗ-0,32; ККД-102,2
		E. cloacae n=5 3,23 ± 0,202 p=0,143; p ₁ =0,161 КЗ-0,26; ККД-46,8	E. cloacae n=6 3,56 ± 0,271 p=0,06; p ₁ =0,229 КЗ-0,23; ККД-58,7	E. cloacae n=7 3,88 ± 0,172 p=0,017; p ₁ =0,167 КЗ-0,21; ККД-67,1
		K. pneumoniae n=7 3,67 ± 0,229 p ₁ =0,095 КЗ-0,41; ККД-74,5	K. pneumoniae n=7 3,79 ± 0,21 p ₁ =0,066 КЗ-0,29; ККД-72,9	K. pneumoniae n=8 *,** 4,41 ± 0,141 p ₁ =0,033 КЗ-0,27; ККД-87,1
		-	S. aureus n=5 3,25 ± 0,165 КЗ-0,18; ККД-44,6	S. aureus n=7 3,76 ± 0,282 p ₁ =0,042 КЗ-0,2; ККД-65

Примітки:

n – кількість спостережень;

КЗ - коефіцієнт значущості;

ККД - коефіцієнт кількісного домінування;

p – порівняно з показниками групи порівняння відповідного терміну;

p₁ – порівняно з показниками першої підгрупи основної групи відповідного терміну;

* - достовірно порівняно з показниками 12-ої години;

** - достовірно порівняно з показниками 18-ої години.

Таблиця 6

Видовий склад мікрофлори печінки лабораторних щурів за дії різних величин внутрішньочеревного тиску після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, в різні терміни спостереження

Дослідна група тварин	Мікро-організми	Термін після санації черевної порожнини, години									
		12			18			24			
		Висіяноштамів	C%	Pi	Висіяноштамів	C%	Pi	Висіяноштамів	C%	Pi	
Порівняння n=8	<i>E. coli</i>	4	50	0,57	4	50	0,57	4	50	0,57	
	<i>E. cloacae</i>	3	37,5	0,43	3	37,5	0,43	3	37,5	0,43	
Основна	Перша підгрупа n=10	<i>E. coli</i>	5	50	0,38	6	60	0,38	7	70	0,36
		<i>E. cloacae</i>	4	40	0,31	5	50	0,31	6	60	0,32
		<i>K. pneumoniae</i>	4	40	0,31	5	50	0,31	6	60	0,32
	Друга підгрупа n=10	<i>E. coli</i>	6	60	0,38	6	60	0,26	8	80	0,27
		<i>E. cloacae</i>	5	50	0,31	7	70	0,3	8	80	0,27
		<i>K. pneumoniae</i>	5	50	0,31	7	70	0,3	9	90	0,3
		<i>S. aureus</i>	-	-	-	3	30	0,14	5	50	0,16

Примітки: n – кількість спостережень; C% - коефіцієнт постійності; Pi - зустрічальність виду.

Отримані результати мікробіологічного дослідження крові, які наведені в таблиці 3, вказують на ріст *E. coli*, *E. cloacae* та *K. pneumoniae* у всіх дослідних групах протягом всього терміну спостереження, за виключенням того, що в другій підгрупі з'являється ще *P. aeruginosa*. В групі порівняння переважає частота зустрічання за *E. coli* протягом всього терміну спостереження. Подібна картина відмічається і в основній групі тварин, проте в першій підгрупі на 12-ту годину спостереження частота зустрічання за *E. coli* та *K. pneumoniae* однакова. Слід відмітити, що в основній дослідній групі *K. pneumoniae* за частотою зустрічання займає друге місце після *E. coli*.

Результати дослідження представлені в таблиці 4 свідчать, що після хірургічної санації черевної порожнини, при мікробіологічному дослідженні тканин селезінки встановлено ріст *E. coli* та *E. cloacae* у всіх дослідних групах протягом всього терміну спостереження. В основній групі дослідження, окрім вищеперерахованих мікроорганізмів, висіваються *K. pneumoniae* та *S. aureus*. Ріст колоній останнього відмічено у першій підгрупі на 24-ту годину спостереження та в другій – на 18-ту та 24-ту години. Переважає частота зустрічання *E. coli* у всіх дослідних групах, окрім другої підгрупи основної групи на 18-ту годину спостереження, де вона однакова із *K. pneumoniae*. Слід зазначити, що частота

зустрічання всіх мікроорганізмів другої підгрупи основної групи переважає першу протягом всього терміну спостереження.

Отримані та наведені дані у таблиці 5 засвідчують, що при підвищенні внутрішньочеревного тиску, відмічається зростання кількості колоній даних мікроорганізмів, проте показники за *E. cloacae* недостовірні протягом всього терміну спостереження. Також, в основній групі висіваються *K. pneumoniae* та *S. aureus*, проте зміна їх показників по відношенню до першої підгрупи достовірна тільки на 24-ту годину спостереження. Відмічається поступове зростання показників основної групи протягом всього терміну спостереження, проте вони достовірні тільки за *K. pneumoniae*, у другій підгрупі на 24-ту годину спостереження. При виникненні внутрішньочеревної гіпертензії домінуючими мікроорганізмами у тканинах селезінки є *E. coli* та *K. pneumoniae*. Інші види мікроорганізмів мають менше патогенетичне значення.

Оцінюючи видовий склад мікрофлори печінки, який представлено на таблиці 6, слід відмітити схожу картину, а саме переважає частота зустрічання *E. coli* у всіх дослідних групах, окрім другої підгрупи основної групи на 18-ту годину спостереження. В основній підгрупі частота зустрічання *E. cloacae* однакова із *K. pneumoniae*, окрім другої підгрупи на 24-ї години

Таблиця 7

Популяційний рівень мікрофлори печінки лабораторних щурів за дії різних величин внутрішньочеревного тиску після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, в різні терміни спостереження (M ± m), Ig КУО/г

Дослідна група тварин		Термін після санації черевної порожнини, години		
		12	18	24
Порівняння n=8		E. coli n=4 2,67 ± 0,148 КЗ-0,59; ККД-51,3	E. coli n=4 2,52 ± 0,206 КЗ-0,58; ККД-50,9	E. coli n=4 2,35 ± 0,13 КЗ-0,58; ККД-51,0
		E. cloacae n=3 2,53 ± 0,393 КЗ-0,42; ККД-36,5	E. cloacae n=3 2,43 ± 0,219 КЗ-0,42; ККД-36,8	E. cloacae n=3 2,26 ± 0,14 КЗ-0,42; ККД-36,8
Основна	Перша підгрупа n=10	E. coli n=5 3,03 ± 0,162 p=0,238 КЗ-0,39; ККД-51,4	E. coli n=6 3,46 ± 0,283 p=0,04 КЗ-0,4; ККД-63,9	E. coli n=7 * 3,76 ± 0,146 p=0,006 КЗ-0,38; ККД-74,6
		E. cloacae n=4 2,69 ± 0,335 p=0,714 КЗ-0,28; ККД-36,5	E. cloacae n=5 3,03 ± 0,237 p=0,286 КЗ-0,29; ККД-46,6	E. cloacae n=6 3,31 ± 0,203 p=0,036 КЗ-0,3; ККД-56,3
		K. pneumoniae n=4 3,12 ± 0,257 КЗ-0,33; ККД-42,3	K. pneumoniae n=5 3,25 ± 0,187 КЗ-0,31; ККД-50	K. pneumoniae n=6 3,53 ± 0,144 КЗ-0,32; ККД-60
	Друга підгрупа n=10	E. coli n=6 3,4 ± 0,186 p=0,048; p ₁ =0,165 КЗ-0,38; ККД-60,4	E. coli n=6 3,81 ± 0,186 p=0,01; p ₁ =0,331 КЗ-0,28; ККД-64,1	E. coli n=8 * 4,11 ± 0,129 p=0,004; p ₁ =0,115 КЗ-0,28; ККД-83,2
		E. cloacae n=5 3,11 ± 0,235 p=0,714; p ₁ =0,286 КЗ-0,29; ККД-46	E. cloacae n=7 3,39 ± 0,226 p=0,286; p ₁ =0,366 КЗ-0,29; ККД-66,6	E. cloacae n=8 * 4,04 ± 0,16 p=0,036; p ₁ =0,018 КЗ-0,28; ККД-81,8
		K. pneumoniae n=5 3,63 ± 0,121 p ₁ =0,127 КЗ-0,33; ККД-53,7	K. pneumoniae n=7 4,03 ± 0,14 p ₁ =0,011 КЗ-0,34; ККД-79,1	K. pneumoniae n=9 *,** 4,45 ± 0,105 p ₁ <0,001 КЗ-0,34; ККД-101,4
		-	S. aureus n=3 3,03 ± 0,324 КЗ-0,12; ККД-25,5	S. aureus n=5 3,2 ± 0,124 КЗ-0,13; ККД-40,5

Примітки:

n – кількість спостережень;

КЗ - коефіцієнт значущості;

ККД - коефіцієнт кількісного домінування;

p – порівняно з показниками групи порівняння відповідного терміну;

p₁ – порівняно з показниками першої підгрупи основної групи відповідного терміну;

* - достовірно порівняно з показниками 12-ої години.

спостереження. Слід зазначити, що частота зустрічання всіх мікроорганізмів другої підгрупи основної групи переважає першу протягом всього терміну спостереження.

Аналізуючи результати дослідження представлені в таблиці 7 слід відмітити, що після виконання санації черевної порожнини в основній групі відмічається зростання кількості колоній E. coli та E. cloacae, проте показники останньої достовірні тільки на 24-ту годину спостереження.

Достовірно збільшення кількості колоній за E. coli відмічено у другій підгрупі основної групи та на 18-24-ту години в першій. Також, в печінці при виникненні внутрішньочеревної гіпертензії висівається K. pneumoniae, проте динаміка її росту достовірна, по відношенню до першої підгрупи, тільки на 18-ту та 24-ту години спостереження. Оцінюючи зміну показників мікроорганізмів основної групи протягом всього терміну спостереження, слід відмітити їх поступове

Таблиця 8

Видовий склад мікрофлори легенів лабораторних щурів за дії різних величин внутрішньочеревного тиску після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, в різні терміни спостереження

Дослідна група тварин	Мікро-організми	Термін після санації черевної порожнини, години									
		12			18			24			
		Висіяноштамів	C%	Pi	Висіяноштамів	C%	Pi	Висіяноштамів	C%	Pi	
Порівняння n=8	<i>E. coli</i>	3	37,5	0,43	2	25	0,4	2	25	0,4	
	<i>K. pneumoniae</i>	4	50	0,57	3	37,5	0,6	3	37,5	0,6	
Основна	Перша підгрупа n=10	<i>E. coli</i>	4	40	0,5	5	50	0,56	5	50	0,42
		<i>K. pneumoniae</i>	4	40	0,5	4	40	0,44	5	50	0,42
		<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-	-	2	20	0,16
	Друга підгрупа n=10	<i>E. coli</i>	6	60	0,5	7	70	0,54	7	70	0,41
		<i>K. pneumoniae</i>	6	60	0,5	6	60	0,46	7	70	0,41
		<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-	-	3	30	0,18

Примітки: n – кількість спостережень; C% - коефіцієнт постійності; Pi - зустрічальність виду.

зростання, проте вони достовірні тільки у другій підгрупі, а також у першій за *E. coli* на 24 годину. Для *E. coli* та *K. pneumoniae* характерно найвищий коефіцієнт кількісного домінування протягом всього терміну спостереження.

Результат мікробіологічного дослідження легень, який наведено в таблиці 8, вказує на ріст *E. coli* та *K. pneumoniae* у всіх дослідних групах протягом всього терміну спостереження. В групі порівняння переважає частота зустрічання за *K. pneumoniae*. В основній дослідній групі на 12-ту та 24-ту години спостереження відмічено однакову частоту зустрічання за *K. pneumoniae* та *E. coli*, проте на 18-ту годину переважає за останню. В основній групі на 24-ту годину спостереження висівається *S. aureus*, проте частота його зустрічання значно менша.

Представлені в таблиці 9 результати дослідження вказують, що після санації черевної порожнини, за дії зростаючого внутрішньочеревного тиску відмічається збільшення росту даних мікроорганізмів, причому достовірні показники тільки другої підгрупи основної групи та в першій на 24-ту годину спостереження за *K. pneumoniae*. Динаміка росту колоній за *S. aureus* недостовірна.

Слід відмітити поступове зростання показників основної групи протягом всього терміну спостереження, проте вони тільки достовірні тільки в другій підгрупі. Коефіцієнт кількісного домінування *K. pneumoniae* переважає *E. coli* протягом всього терміну спостереження, крім 18-ої години другої підгрупи основної групи.

Аналізуючи результати проведеного дослідження слід відмітити, що виникнення внутрішньочеревної гіпертензії, після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту та його хірургічного лікування, призводить до транслокації бактерій в очеревину, селезінку, печінку та легені. Видовий склад вищеперерахованих тканин та органів представлено: *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* та *E. faecalis*.

При створенні внутрішньочеревної гіпертензії, після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, домінуючими мікроорганізмами очеревини, селезінки та печінки є *E. coli*, а легень - *K. pneumoniae*.

Слід зазначити, що кількість колоній даних мікроорганізмів, їх частота зустрічання та коефіцієнт кількісного домінування зростають прямо пропорційно величині внутрішньочеревного тиску та терміну спостереження.

Отже, виникнення внутрішньочеревної гіпертензії, після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, значно ускладнює перебіг даного захворювання та призводить до незадовільних результатів його лікування.

Висновки

При виникненні внутрішньочеревної гіпертензії в ранньому післяопераційному періоді, за умови моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, розвивається транслокація бактерій у вільну черевну порожнину, селезінку, печінку, легені та кров.

Таблиця 9

Популяційний рівень мікрофлори легень лабораторних щурів за дії різних величин внутрішньочеревного тиску після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, в різні терміни спостереження (M ± m), Ig KYO/г

Дослідна група тварин		Термін після санації черевної порожнини, години		
		12	18	24
Порівняння n=8		E. coli n=3 2,46 ± 0,087 KЗ-0,41; ККД-36,3	E. coli n=2 2,39 ± 0,073 KЗ-0,39; ККД-24,6	E. coli n=2 2,24 ± 0,24 KЗ-0,4; ККД-24,9
		K. pneumoniae n=4 2,62 ± 0,151 KЗ-0,59; ККД-51,6	K. pneumoniae n=3 2,46 ± 0,087 KЗ-0,61; ККД-38,0	K. pneumoniae n=3 2,26 ± 0,14 KЗ-0,6; ККД-37,7
Основна	Перша підгрупа n=10	E. coli n=4 2,7 ± 0,304 p=0,457 KЗ-0,47; ККД-37,6	E. coli n=5 3,03 ± 0,148 p=0,095 KЗ-0,55; ККД-49,1	E. coli n=5 3,28 ± 0,265 p=0,095 KЗ-0,46; ККД-54,7
		K. pneumoniae n=4 3,04 ± 0,209 p=0,2 KЗ-0,53; ККД-42,4	K. pneumoniae n=4 3,14 ± 0,266 p=0,086 KЗ-0,47; ККД-61,1	K. pneumoniae n=5 3,26 ± 0,258 p=0,036 KЗ-0,46; ККД-54,4
		-	-	S. aureus n=2 2,45 ± 0,15 KЗ-0,13; ККД-16,3
	Друга підгрупа n=10	E. coli n=6 3,19 ± 0,188 p=0,036; p ₁ =0,171 KЗ-0,49; ККД-58,9	E. coli n=7 3,53 ± 0,113 p=0,056; p ₁ =0,037 KЗ-0,55; ККД-71,9	E. coli n=7 *,** 4,11 ± 0,15 p=0,056; p ₁ =0,033 KЗ-0,47; ККД-79,7
		K. pneumoniae n=6 3,31 ± 0,261 p=0,019; p ₁ =0,51 KЗ-0,51; ККД-61,1	K. pneumoniae n=6 3,34 ± 0,283 p=0,036; p ₁ =0,657 KЗ-0,45; ККД-58,3	K. pneumoniae n=7 * 4,08 ± 0,176 p=0,017; p ₁ =0,033 KЗ-0,46; ККД-79,1
		-	-	S. aureus n=3 2,63 ± 0,203 p ₁ =0,8 KЗ-0,13; ККД-21,9

Примітки: n – кількість спостережень; КЗ - коефіцієнт значущості; ККД - коефіцієнт кількісного домінування; p – порівняно з показниками групи порівняння відповідного терміну; p₁ – порівняно з показниками першої підгрупи основної групи відповідного терміну; * - достовірно порівняно з показниками 12-ої години; ** - достовірно порівняно з показниками 18-ої години.

За умови створення внутрішньочеревної гіпертензії, після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту, видовий склад перитонеального ексудату, крові, селезінки, печінки та легенів лабораторних щурів представлено E. coli, E. faecalis, E. cloacae, K. pneumoniae, P. aeruginosa, S. aureus із домінуванням ешеріхії та клебсієли протягом однієї доби спостереження.

Інтенсивність контамінації тканин та внутрішніх органів після санації черевної порожнини за гострого поширеного перитоніту залежить від величини внутрішньочеревного тиску та тривалості даного стану.

Перспективи подальших досліджень

Вважаємо за доцільне дослідити ступінь проникності бактерій через стінку шлунково-кишкового тракту, залежно від його відділу після моделювання та хірургічного лікування гострого поширеного перитоніту в умовах внутрішньочеревної гіпертензії.

Література

- Бойко В.В. Поширений гнійний перитоніт: монографія / В.В. Бойко, І.А. Криворучко, С.М. Тесленко, А.В. Сиво-желізов – Х.: Прапор, 2008. -280 с.
- Василик В.М. Моделювання калового перитоніту у білих щурів / В.М. Василик // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип. 2. – С. 417-418.
- Експериментальне дослідження впливу внутрішньочеревного тиску на формування поліорганної недостатності та бактеріальної транслокації / І.М. Тодуров, Л.С. Білянський, О.В. Перехрестенко [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2010. - № 6. – С. 20-23.
- Патент України на корисну модель 62782, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання внутрішньочеревної гіпертензії на дрібних лабораторних тваринах / Бодяка В.Ю.; заявник та патентовласник Бодяка Володимир Юрійович. - № u201103501 заявл. 24.03.11; опубл. 12.09.11, Бюл. № 17.
- Способы профилактики абдоминального компартмент-синдрома у больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом / В.И. Белоконев, Л.Б. Гинзбург, С.А. Катков [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2009. – Сер. 11, Вып. 2. – С. 128-134.
- Шеянов С.Д. Синдром интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости / С.Д. Шеянов, Я.Н. Кравчук, Е.А. Харитонова // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2009. – Сер. 11, Вып. 3. – С. 151-162.
- Diebel LN Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome / LN Diebel, SA Dulchavsky, WJ Brown // J Trauma. – 1997. – Vol. 43 (5). – P. 852-855.
- Lerner S.M. Review article: the abdominal

compartment syndrome / S.M. Lerner // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol. 15, № 28 (4). – P. 377-384.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ОСОБЕННОСТИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

В.Ю. Бодяка, А.И. Иващук, В.В. Бех

Реферат. Проведено анализ результатов микробиологического исследования перитонеального экссудата, крови и некоторых внутренних органов мелких лабораторных животных, в зависимости от разных величин внутрибрюшного давления в условиях моделирования и хирургического лечения острого распространенного перитонита. Установлено, что созданная внутрибрюшная гипертензия, после моделирования и хирургического лечения острого распространенного перитонита, на протяжении одной сутки приводит к усиленной транслокации бактерий в кровь, экссудат брюшины, селезенку, печень и легкие. Интенсивность контаминации вышеперечисленных тканей и органов зависит от величины внутрибрюшного давления и длительности внутрибрюшной гипертензии, а видовой состав микроорганизмов представлено: *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter faecalis* с доминированием эшерихий и клебсиел на протяжении одной сутки наблюдения.

Ключевые слова: острый распространенный перитонит, внутрибрюшное давление, внутрибрюшная гипертензия, бактериальная транслокация.

THE INFLUENCE OF INTRAPERITONEAL HYPERTENSION ON THE SPECIFIC CHARACTERISTICS OF BACTERIAL TRANSLOCATION UNDER THE CONDITIONS OF SIMULATING AND SURGICAL TREATMENT OF ACUTE DIFFUSE PERITONITIS

V.Yu. Bodyaka, O.I. Ivashchuk, V.V. Beh

Abstract. The author has carried out an analysis of the results of a microbiological examination of the peritoneal exudate, blood and some internal organs of small laboratory animals, depending on various readings of intraperitoneal pressure under the conditions of simulating and surgical treatment of acute diffuse peritonitis. It has been established that developed intraperitoneal hypertension results in a translocation of bacteria into the blood, peritoneal exudate, spleen, liver and lungs during a 24-hour period after simulating and surgical treatment of acute diffuse peritonitis. The intensity of contamination of the above-enumerated tissues and organs depends on the value of the intraperitoneal pressure and the duration of intraperitoneal hypertension, whereas the species composition of microorganisms is represented by: *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter faecalis* with the predomination of *Escherichia* and *Klebsiella* during one 24-hour period of observation.

Key words: acute diffuse peritonitis, intraperitoneal pressure, intraperitoneal hypertension, bacterial translocation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №4 (38).-P.7-17

Надійшла до редакції 27.09.2011

Рецензент - проф. С.С. Дейнека

© В.Ю. Бодяка, О.І. Иващук, В.В. Бех, 2011

УДК 618.3-06:612.017.2]-02:616.155.8

А.П.Боюк¹,
С.П.Польова

¹Хмельницька обласна лікарня
Вінницький національний медичний
університет ім. М.І.Пирогова

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ ЗАЛІЗА ТА ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ В ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Ключові слова: анемія вагітних,
туберкульоз, окиснювальна
модифікація білків, діагностика.

Резюме. У статті наведені дані щодо особливостей перебігу анемії вагітних у жінок, хворих на туберкульоз легень. Виявлено посилення вільнорадикальних процесів у синцитіотрофобласті хоріальних ворсин, яке значно підвищує частоту анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень. Встановлено характер залізодефіциту за умов анемії у хворих на туберкульоз легень у період гестації.

Вступ

Частота залізодефіцитних анемії (ЗДА) у вагітних, що проживають у високорозвинених країнах складає 10-20%, у країнах із низьким соціально-економічним рівнем – 30-50%. За даними ВООЗ анемія вагітних трапляється у 51% жінок у світі. За останні роки частота ЗДА в Україні зросла до 57% [7,8,9].

Зростання захворюваності на туберкульоз серед вагітних призвело до підвищення частоти анемії у даного контингенту пацієнток. Анемія вагітних у хворих на туберкульоз легень трапляється у 74,8% осіб, що в 3,5 рази частіше, середньо популяційного показника. Клінічні наслідки її безпосередньо пов'язані з специфічним захворюванням, його формою, тривалістю хіміотерапії та поширенням залишкових змін після лікування [1,3,5,6,8].

У вагітних, хворих на активний туберкульоз легень, обов'язково супутній загальноанемічний синдром, який зумовлений тривалим застосуванням хіміотерапії, хронічною інтоксикацією, гіпоксемією та гіпоксією. Сукупність клінічних проявів залізодефіцитної анемії може проявлятися різноманітним у кожному конкретному випадку і залежить від рівня гемоглобіну до вагітності, адаптаційних можливостей, функціонування серцево-судинної і дихальної систем [2,4,6].

Вільне залізо - потенційно токсичне, оскільки може запускати ланцюгові вільнорадикальні реакції, що призводить до окиснювальних ушкоджень біологічних мембран, білків, нуклеїнових кислот тощо. На рівні з цинком і фолієвою кислотою залізо відіграє важливу роль щодо посилення активності супероксидисмутази, яка є природним інгібітором вільних радикалів, які здатні нейтралізувати негативний вплив перекисних радикалів на фетоплацентарний комплекс, що має

місце у вагітних, хворих на туберкульоз легень [5,6]. З'ясувавши особливості патогенезу ЗДА, можна дійти висновку, що проблема ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз, буде стояти перед людством ще тривалий час, якщо не вічно/

Мета

Визначити показники обміну сироваткового заліза та ступінь окиснювальної модифікації білків в еритроцитах крові у вагітних, хворих на туберкульоз легень.

Матеріал і методи

Під спостереженням знаходилося 74 вагітних. Із них хворі на туберкульоз з анемією – 29 (основна група); з фізіологічним перебігом вагітності та анемією – 25 осіб. Контрольну групу склали 20 практично здорових вагітних із показниками Hb > 126г/л. Вік пацієнток становив 22-39 років. Лабораторна діагностика анемії базувалася на визначенні рівня Hb, кількості еритроцитів, сироваткового заліза, кольорового показника.

Досліджено мазки венозної крові, що взята до пологів та препарати-відбитки плаценти, отримані після виділення посліду, які без фіксації фарбували водним еозином, виготовленим на ізотонічному розчині та гематоксиліном Грота, що здатний зафарбовувати нефіксовані клітинні ядра. Інші мазки крові та препарати-відбитки плаценти фарбували бромфеноловим синім за Мікель-Кальво для оцінки співвідношення між карбонільними та аміногрупами білків в еритроцитах за технологією спектрального аналізу. У кожному дослідженні мазків крові та препаратів-відбитків плаценти вивчали по 10000 еритроцитів для вірогідності результатів на рівні $p=0,05$.

Препарати-відбитки плаценти та мазки крові вивчали за допомогою мікроскопа ЛЮОММ-8 з імерсійним об'єктивом $\times 100$. Цифрові копії зо-

браження аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми «Видеотест – Размер 5.0» (ООО Видеотест, Санкт-Петербург, Росія, 2000).

Обговорення результатів дослідження. Результати досліджень показали, що анемія вагітних, хворих на туберкульоз легень, переважно пов'язана із залізодефіцитом, який має більш виражений характер, а ніж за умов звичайної ЗДА, зважаючи, що деякі протитуберкульозні препарати викликають підвищення показників обміну заліза в сироватці крові (табл. 1).

Аналіз повторних вимірювань еритроцитів показав, що рівень окисної модифікації білків (ОМБ) в еритроцитах препаратів-відбитків плаценти значно перевищує такий в еритроцитах крові з ліктьової вени матері, що вказує на суттєве залучення плаценти в процеси пероксидації білків материнських еритроцитів. Цей статистичний показник становив: для ЗДА I ступеня – 23,1%, II ступеня – 28,5%, III ступеня – 37,1%.

Дослідження окиснювальної модифікації білків в еритроцитах крові вагітних показали, що коефіцієнт G/B в еритроцитах крові ліктьової вени матері становив: за фізіологічної вагітності – 0,32±0,004, при ЗДА I ступеня – 0,94±0,009, II ступеня – 1,32±0,009, III ступеня – 1,58±0,011.

При компенсованій плацентарній дисфункції на тлі туберкульозу – 0,87±0,007, субкомпенсованій – 1,28±0,010, декомпенсованій – 1,67±0,012. В еритроцитах препаратів плаценти: за фізіологічної вагітності – 0,34±0,005, при ЗДА I ступеня – 1,19±0,008, II ступеня – 1,67±0,012, III ступеня – 2,13±0,014, при компенсованій плацентарній дисфункції на тлі туберкульозу – 1,23±0,009, субкомпенсованій – 1,64±0,012, декомпенсованій – 2,18±0,015. Результати вимірювання коефіцієнту G/B, який характеризує процеси окиснювальної модифікації білків наведено в табл. 2.

Наведені дані однозначно вказують на значне зростання окиснювальної модифікації білків в еритроцитах крові вагітних, ураження актину і, відповідно до цього, зміни форми еритроцитів за умов анемії.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють дійти висновку, що анемія вагітних у хворих на туберкульоз легень зумовлена залізодефіцитом, характер якого більш виражений. Одним із можливих молекулярних механізмів впливу плаценти на материнські еритроцити є посилення вільнорадикальних процесів у синцитіотрофобласті з подальшим окиснювальним ушкодженням спектрину та актину еритроцитів.

Таблиця 1

Показники обміну заліза в крові вагітних за фізіологічного перебігу, залізодефіцитній анемії вагітних та у вагітних, хворих на туберкульоз легень

Показник	Фізіологічна вагітність (n=20)	Вагітні ЗДА (n=25)	Вагітні із ЗДА, хворі на туберкульоз (n=29)
Сироваткове залізо (мкмоль/л)	16,6±0,24	7,1±0,12 Pф<0,001	8,1±0,13 Pф<0,001 P зда =0,002
Загальна залізов'язувальна здатність сироватки крові (мкмоль/л)	44,4±1,8	37,1±1,4 Pф=0,011	38,7±1,5 Pф<0,001 P зда >0,05

Примітка. Вірогідності обраховані за методом множинних порівнянь середніх величин Ньюмена-Кейлса. Pф – вірогідність розбіжності з фізіологічною вагітністю, P ЗДА – вірогідність розбіжності із залізодефіцитною анемією вагітних, з фізіологічним перебігом.

Таблиця 2

Коефіцієнт G/B в еритроцитах крові в групах дослідження

Групи дослідження	Коефіцієнт G/B
Здорові вагітні, n=41	0,94±0,007
Вагітні з анемією, n=14	1,14±0,009 (Pк=0,003)
Вагітні, хворі на туберкульоз (з анемією), n=28	1,38±0,012 (Pк<0,001) (Pa<0,001)

Примітка. Вірогідності обраховані за методом множинних порівнянь середніх Ньюмена-Кейлса. Pк – вірогідність при порівнянні з контролем, Pa – вірогідність при порівнянні з анемією.

Висновок

Посилення вільнорадикальних процесів у синцитіотрофобласті хоріальних ворсин підвищує частоту і тяжкість перебігу анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень.

Перспективи подальших досліджень.

У перспективі актуальним є встановлення взаємозв'язку між перебігом анемії у вагітних, хворих на туберкульоз, та змінами імунного гомеостазу.

Література

1. Гайдукова С. Н. Железодефицитная анемия (лекция) / С. Н. Гайдукова, С. В. Видиборець // Ліки України. – 2004. – № 9. – С. 25-29.
2. Гусеева С. А. Железодефицитная анемия – многогранность проблемы / С. А. Гусеева // Нов. Мед. и фармац. – 2006. – № 19 (201). – С. 15.
3. Зайков С.В. Беременность и туберкулез /С.В.Зайков// Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010.-№3.-С. 5-11.
4. Запорожан В.М. Туберкульоз у вагітних: оцінка та перспективи наукових досліджень / В.М. Запорожан, С.П. Польова // Вісн. морфології. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 910-914.
5. Иванян А.Н. Современный взгляд на анемию у беременных /А.Н.Иванян, И.И.Никифорович, А.В.Литвинов // Рос. Вестн. акушера-гинеколога. – 2009. – №1. – С. 17-20.
6. Касабулатов М. Н. Железодефицитная анемия беременных / М. Н. Касабулатов // Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – 2006. – № 1. – С. 24-28.
7. Польова С. П. Анемія як фактор ризику ускладнень вагітності у жінок, хворих на туберкульоз / С. П. Польова // Інтегративна антропологія. – 2007. – № 1 (9). – С. 41-45.
8. Яценко Л.М. Особливості гемоплацентарного бар'єру на тлі анемії вагітних /Л.М.Яценко, О.В. Беседін, К.Ю. Ісаєва [та ін.]// Зб. наук. Праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2011. К.: «Інтермед». С. 988-992.
9. Kondo S. CT-imaging findings in congenital tuberculosis. Part I: Useful periportal hypodensity in the diagnosis of congenital tuberculosis /S.Kondo, M.Ito, G.Nishimura// Kekkaku.- 2004. - Vol. 76, №6.- P. 391-395.

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА И ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ В ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А.П.Боюк¹, С.П.Польова

Резюме. В статье приведены данные особенностей течения анемии беременных у женщин, больных туберкулезом легких. Выявлено усиление свободнорадикальных процессов в синцитиотрофобласте хоріальних ворсин, которые значительно повышают частоту анемии у беременных, больных туберкулезом легких. Установлен характер железодефицита при анемии у больных туберкулезом легких во время гестации.

Ключевые слова: анемия беременных, туберкулез, окислительная модификация белков, диагностика.

THE PECULIARITIES OF IRON METABOLISM AND OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN ERYTHROCYTES OF BLOOD IN PREGNANTS, SUFFERING PULMONARY TUBERCULOSIS

A.P. Boyuk¹, S.P. Poliova

Abstract. Data pertaining peculiarities anemia clinical course in pregnant according to flow of anemia in pregnant, suffering pulmonary tuberculosis are presented in the article. The amplification of free-radical processes in syncytiotrophoblast of chorionic villi, which increases sufficiently the frequency of anemia in pregnant, suffering pulmonary tuberculosis, has been revealed. The character of iron deficiency in state of anemia in patients with pulmonary tuberculosis in period of gestation has been determined.

Key words: anemia of pregnant, tuberculosis, oxidative modification of proteins, diagnostics.

¹**Khmelnitskiy regional hospital**

M.I. Purohov Vinnytsia National Medical University

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.18-20

Надійшла до редакції 17.09.2011

Рецензент - проф. О.В. Кравченко

© А.П.Боюк, С.П.Польова, 2011

УДК 616.2-008.64-053.31-07

О.Г.Буряк

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

МОНООКСИД НІТРОГЕНУ – ДІАГНОСТИЧНА ТА ПРОГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ У ДІАГНОСТИЦІ ДИХАЛЬНО- ГО ДИСТРЕСУ ЛЕГЕНЕВОГО ГЕНЕЗУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ НА ТЛІ ДОТАЦІЇ ВИСОКИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ КИСНЮ

Ключові слова: новонароджені, дихальна недостатність, монооксид нітрогену, діагностична цінність, конденсат повітря, що видихається.

Резюме. Оцінено предикторну інформативність показників нітрозитивного дисбалансу у верифікації дихальної недостатності паренхіматозного генезу серед 84 новонароджених із тяжкими дихальними розладами. Встановлено досить високу діагностичну та прогностичну цінність визначення показників метаболітів монооксиду нітрогену в легневих експіратах для неінвазивного підтвердження ушкодження легеневої паренхіми при дихальній недостатності у новонароджених при критичних станах.

Вступ

Монооксид нітрогену (NO) є одним із найбільш вивчених вільних радикалів, що утворюються в організмі. За останні десятиріччя накопичений великий експериментальний матеріал, який свідчить про важливі медіаторні та захисні функції NO. Медіаторна функція NO пов'язана з його стимулюючим впливом на розчинну гуанілатциклазу, а захисна – з окисною модифікацією чужорідних елементів у вогнищі запалення [2, 8, 9].

Різноманітні клітинні ефекти NO (розслаблення клітин гладенької мускулатури і ін.) запускаються при зв'язуванні NO з гемовмісним ферментом гуанілатциклазою. Встановлено, що NO швидко реагує із гемоглобіном еритроцитів, утворюючи метгемоглобін і аніон NO_2^- (нітрити) і NO_3^- (нітрати). Також, за умов окислятивного стресу є другий шлях метаболізму NO, який пояснює цитотоксичність NO, – взаємодія з супероксидним аніоном (O_2^-) з утворенням пероксинітриту, яка призводить до утворення гідроксирадикала [7]. Пероксинітрит – сильнодіючий оксидант, який здатний ушкоджувати альвеолярний епітелій та легневий сурфактант. Він викликає руйнування білків і ліпідів мембран, ушкоджує ендотелій, підвищує агрегацію тромбоцитів, залучається до процесів ендотоксемії [4]. Отже, NO є однією з ключових ланок у патофізіології вільнорадикального окиснення та розвитку дихального дистресу. Визначення NO в КПВ може слугувати додатковим критерієм оцінки активності запального процесу безпосередньо в дихальних шляхах.

Мета дослідження

Оцінити діагностичну та прогностичну цін-

ність визначення метаболітів монооксиду нітрогену в легневих експіратах у діагностиці дихальної недостатності паренхіматозного походження в новонароджених при критичних станах на тлі дотації високих концентрацій кисню.

Матеріал і методи

З метою визначення динаміки синтезу метаболітів монооксиду нітрогену в новонароджених із дихальними розладами було створено дві групи спостереження. До I групи увійшли 34 новонароджених із тяжкою дихальною недостатністю без рентгенологічного підтвердження паренхіматозного ушкодження. II групу (50 дітей) склали новонароджені, які знаходились у вкрай тяжкому стані внаслідок резистентної до кисню гіпоксемії та мали рентгенологічно підтверджене паренхіматозне ушкодження.

Стан нітрозитивного дисбалансу вивчали в конденсаті повітря, що видихається (КПВ), оскільки дана методика неінвазивна, а також її з легкістю можна проводити дітям, які тяжко хворі та знаходяться на штучній вентиляції легень [5]. Легневі експірати збирали з системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видиху).

Вміст метаболітів монооксиду нітрогену в легневих експіратах визначали методом фотометрії, використовуючи реактив Грейса, який дає малинове забарвлення за наявності метаболітів NO в рідині [3].

Отримані результати дослідження аналізувалися методами біостатистики та клінічної епідеміології [6]. Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері з використанням статистичної програми Statistica v5.5.

Обговорення результатів дослідження

За нашими дослідженнями, рівень метаболітів монооксиду нітрогену в новонароджених II групи був достовірно вищим, ніж у дітей I групи ($2,24 \pm 0,17$ проти $1,51 \pm 0,09$ мкмоль/л, $p < 0,001$), що може бути обумовлено компенсаторною реакцією ендотеліальної легеневої системи, яка направлена на відновлення кровотоку за умов «кризи легеневої мікроциркуляції» при паренхіматозному ушкодженні респіраторної системи. Проте, надмірне утворення монооксиду нітрогену є фактором ризику паренхіматозного ушкодження легень внаслідок здатності NO ініціювати процеси оксидативного стресу.

Зважаючи на те, що в новонароджених із дихальним дистресом легеневого генезу спостерігається надмірний синтез метаболітів NO в КПВ та беручи до уваги, що за результатами попередніх досліджень визначено, що одним із провідних чинників надмірного синтезу метаболітів монооксиду нітрогену в новонароджених із паренхіматозною дихальною недостатністю (ДН) є дотація кисню більше 40% при проведенні інтенсивної терапії [1], нами було вирішено дослідити діагностичну цінність показників метаболітів монооксиду нітрогену в новонароджених із дихальними розладами в КПВ більше ніж 2 мкмоль/л, як діагностичного маркера ушкодження легень при тяжкій дихальній недостатності, спираючись додатково на величину дотацію дитини киснем (показник насичення киснем суміші, яка вдихається дитиною – FiO_2).

За даними наших досліджень чутливість діагностичного тесту визначення метаболітів монооксиду нітрогену в легневих експіратах (рівень метаболітів монооксиду нітрогену в КПВ > 2 мкмоль/л) за умов проведення респіраторної підтримки з FiO_2 понад 0,4 у діагностиці паренхіматозної ДН в новонароджених складає 59,5%, а специфічність – 76,1%. Низьку чутливість даного діагностичного тесту можна пояснити тим, що надмірна генерація метаболітів NO є додатковим джерелом активних форм кисню за умов процесів перетворення NO на пероксинітрил, що в подальшому активізує процеси пероксидації.

При збільшенні в КПВ рівня метаболітів монооксиду нітрогену в легневих експіратах вище даної діагностичної межі (2 мкмоль/л) за умов дотації киснем дитини понад 40% у вдихуваній суміші відносний ризик наявності запального процесу в легенях, за даними нашого дослідження, становить 2,05, а показник відношення шансів – 4,7. Отримані результати щодо діагностичної значимості даного діагностичного тесту (рівень метаболітів NO в КПВ > 2 мкмоль/л

за умов проведення респіраторної підтримки з FiO_2 понад 0,4) у діагностиці паренхіматозної дихальної недостатності можна вважати вірогідними, що підтверджується довірчими інтервалами показників відносного ризику та відношення шансів – 95%ДІ: 1,32-3,18 та 95%ДІ: 1,83-12,04 відповідно. Прогностична цінність позитивного результату тесту (рівень метаболітів монооксиду нітрогену в КПВ > 2 мкмоль/л за умов проведення респіраторної підтримки з FiO_2 понад 0,4) становить 71%, а прогностична цінність негативного результату цього ж тесту – 34%.

За умов проведення даного тесту відношення ймовірності отримання справжньопозитивного результату до ймовірності отримання хибнопозитивного результату тесту становить 2,5. У разі проведення запропонованого тесту відношення ймовірності отримання справжньонегативного результату до вірогідності отримання хибнонегативного результату становить 0,5. Відношення правдоподібності позитивного результату тесту дослідження, рівень метаболітів монооксиду нітрогену в легневих експіратах за умов проведення респіраторної підтримки з FiO_2 понад 0,4 для діагностики паренхіматозної ДН становить, за нашими даними, 2,5% (95%ДІ: 1,37-4,53), а відношення правдоподібності негативного результату тесту – 0,5% (95%ДІ: 0,35-0,79).

Атрибутивний ризик дихальної недостатності легеневого походження у новонароджених за умов збільшення рівня метаболітів монооксиду нітрогену в КПВ > 2 мкмоль/л при умові дотації кисню дитині понад 40% у вдихуваній суміші становить 52,1% (95%ДІ: 33,7-70,4). Аналізуючи показник атрибутивного ризику можна стверджувати, що серед новонароджених дітей з тяжкою ДН за умов підвищення в легневному експіраті монооксиду нітрогену в КПВ > 2 мкмоль/л та за умови дотації кисню дитині понад 40% у вдихуваній суміші, у кожного третього дихальна недостатність зумовлена ураженням легеневої тканини (95%ДІ: 1,76-5,99). $\chi^2=11,02$ ($p < 0,005$), що вказує на те, що між досліджуваними ознаками існує достовірний зв'язок.

Таким чином, отримані результати свідчать, що за умови надмірної дотації кисню при проведенні інтенсивної терапії підвищується синтез метаболітів монооксиду нітрогену в легневих експіратах, що можна застосовувати для проведення неінвазивної діагностики ушкодження легеневої паренхіми у новонароджених з дихальними розладами при критичних станах.

Висновки

Збільшення рівня метаболітів монооксиду нітрогену у новонароджених з дихальними роз-

ладами в КПВ більше 2 мкмоль/л за умов дотації кисню дитині понад 40% у вдихуваній суміші можна розглядати як діагностичний маркер ушкодження паренхіми легень.

Визначення динаміки рівня метаболітів монооксида нітрогену варто застосовувати для проведення неінвазивного моніторингу та прогнозування клінічного перебігу дихальних розладів у новонароджених при критичних станах.

Включення до комплексу заходів з діагностики паренхіматозної дихальної недостатності визначення рівнів метаболітів монооксида нітрогену в легеневиких експіратах дозволить діагностувати дихальний дистрес легеневого генезу в новонароджених на ранніх стадіях його розвитку.

Перспективи подальших досліджень

Доцільним є пошук інших маркерів паренхіматозного ушкодження в принципово новому біологічному матеріалі, а саме конденсаті повітря, що видихається з метою ранньої та неінвазивної діагностики дихальної недостатності легеневого походження у новонароджених при критичних станах.

Література

1. Буряк О. Г. Вплив негативних чинників на розвиток дихальної недостатності легеневого генезу на тлі нітрозитивного стреса у новонароджених при критичних станах / О. Г. Буряк // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. X, № 2 (36), ч. 1. – С. 6-8.
2. Метаболиты оксида азота и их значение в патогенезе бронхиальной астмы / О. В. Козина, Л. М. Огородова, В. В. Андрушкевич [и др.] // Клин. лаб. диагн. – 2008. – № 6. – С. 34-37.
3. Основы аналитической токсикологии / [Р. Дж. Фланаган, Р. А. Брейтуэйт, С. Браун и др.]. – ВОЗ, Женева, 1997. – 7 с.
4. Роль активных форм кислорода в функциональной активности МАР-киназного каскада, глобальных факторов транскрипции и развитии апоптоза (обзор литературы и собственных исследований) / Ю. И. Губский, И. Ф. Беленичев, Е. Л. Левицкий [и др.] // Журн. АМН України. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 203-217.
5. Смирнов А. С. Применение метода множественной линейной регрессии для оценки повреждения легких, вызванного искусственной вентиляцией, по маркерам в конденсате выдыхаемого воздуха / А. С. Смирнов, А. Д. Таганович // БМЖ. – 2006. – № 2 (16).
6. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.; пер. с англ. под ред. С. Е. Бащинского, С. Ю. Варшавского. – М.: Медиа Сфера, 2004. – 350 с.
7. Характер взаимосвязи оксида азота с ангиотензинпревращающим ферментом и малоновым диальдегидом у больных с атерогенным стенозом внутренней сонной артерии / П. П. Голиков, В. Л. Лешенев, В. В. Ахметов [и др.] // Клин. мед. – 2004. – № 7. – С. 15-20.
8. Яценко Ю. Б. Окисний стрес та порушення регіонарного (легеневого) гомеостазу у новонароджених при критичних станах / Ю. Б. Яценко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 4. – С. 31-33.
9. Chronic Ethanol Ingestion Increases Nitric Oxide Production in the Lung / John A. Polikandriotis, Heidi L. Ripnow, Lou Ann Brown [et al.] // Alcohol. – 2007. – Vol. 41(5). – P. 309-316.

ОКСИД АЗОТА – ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ В ДИАГНОСТИКЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО ДИСТРЕССА ЛЕГОЧНОГО ГЕНЕЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ НА ФОНЕ ДОТАЦИИ ВЫСОКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ КИСЛОРОДА

А.Г.Буряк

Резюме. Оценено предикторную информативность показателей нитрозитивного дисбаланса в верификации дыхательной недостаточности паренхиматозного генеза среди 84 новорожденных с тяжелыми дыхательными расстройствами. Установлена достаточно высокая диагностическая и прогностическая ценность определения показателей метаболитов оксида азота в легочных экспиратах для неинвазивного подтверждения повреждения легочной паренхимы при дыхательной недостаточности у новорожденных при критических состояниях.

Ключевые слова: новорожденные, дыхательная недостаточность, оксид азота, диагностическая ценность, конденсат выдыхаемого воздуха.

NITROGEN MONOXIDE – DIAGNOSTICS AND PROGNOSTIC VALUE IN THE DIAGNOSTICS OF RESPIRATORY DISTRESS OF A PULMONARY GENESIS IN NEWBORNS ON THE BASES OF HIGH OXYGEN CONCENTRATIONS DOTATION

О.Г.Буряк

Abstract. Predictor informativity of nitrogen dysbalance indices in the verification of respiratory failure of a parenchymatous genesis among 84 newborns with severe respiratory disorders is evaluated. Rather high diagnostic and prognostic value to estimate nitrogen monoxide metabolite indices in pulmonary expirates for non-invasive confirmation of pulmonary parenchyma lesion in case of respiratory failure in newborns under critical conditions has been found.

Key words: newborns, respiratory failure, nitrogen monoxide, diagnostic value, expiratory air condensate.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.21-23

Надійшла до редакції 13.10.2011

Рецензент - проф. Ю.Д. Годованець

© А.П.Боюк, С.П.Польова, 2011

В.В. ВівсянникБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ДИНАМІКА СИСТЕМОГО ТА ЛОКАЛЬНОГО ВМІСТУ ПРОСТАГЛАНДИНУ E₂ ПІД ВПЛИВОМ КУРСУВОГО ЗАСТОСУВАННЯ МУКОГЕНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК II-III СТУПЕНЯ З НАЯВНІСТЮ УРАЖЕНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ****Ключові слова:** *хронічна хвороба нирок, хронічний пієлонефрит, простагландин E₂, ерозивно-виразковий ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, мукоген.***Резюме.** *У даній роботі подано сучасний стан проблеми щодо механізмів ураження шлунка у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН). Викладено сучасні погляди вчених нефрологів та гастроентерологів на взаємозв'язок між Helicobacter pylori (HP)-опосередкованими ураженнями шлунка та дванадцятипалої кишки і прогресуванням хронічної хвороби нирок. У роботі вивчено динаміку системного й локального вмісту простагландину E₂ у хворих на хронічну хворобу нирок II та III стадії, обумовлену тривалим перебігом хронічного рецидивуючого пієлонефриту з наявністю ерозивно-виразкових уражень шлунка й дванадцятипалої кишки та їх зміни під впливом курсового застосування мукогену.***Вступ**

Необхідно визнати, що сьогодні проблема вивчення та лікування поєднаної патології залишається однією з найбільш пріоритетних у багатьох галузях медичної науки. Зокрема, інтерес до вивчення ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної ділянки та нирок обумовлюється низкою передумов. Так, виразкова хвороба та хронічний гастрит, а також і хронічний пієлонефрит належать до патологій, що традиційно мають значне розповсюдження в популяції людей та тенденцію до зростання захворюваності [3,6]. Всі процеси, що відбуваються в шлунку під впливом Hp мають системний характер та проявляють безпосередній патогенний вплив на нирки у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН). Із зростанням ступеня ХХН пошкоджуючий вплив агресивних факторів системної дії посилюється та спричиняє прискорення прогресування ХХН.

На сьогоднішній день загально визнаною є концепція про те, що простагландини, зокрема PGE₂, PGI₂, спроможні сприяти реабілітації пошкодженої слизової оболонки шлунка (СОШ), позитивно впливаючи на морфологічні зміни, регрес перебудовних змін, стан ПОЛ, проліферативну активність епітеліоцитів та глибину залягання Hp – тобто одночасно впливати на кілька ланок патогенезу [6,7].

У хворих на ХХН із наявністю ерозивно-виразкових уражень шлунка та ДПК спостерігається посилення виділення медіаторів запалення – ренальних простаноїдів (простагландини і

тромбоксани), арахідонової кислоти, гістаміну та брадикініну тощо. Деякі з них, особливо PGE₂, сприяють посиленню виділення слизу у СОШ та деякі інші ефекти, які широко обговорюються в літературі та викликають суперечливі висновки [1,7].

Відповідь слизової оболонки лоханок та чашечок нирок на патогенні властивості мікроорганізмів, як і при обсіменінні слизової оболонки шлунка Hp, характеризується активацією прозапальних цитокінів крові (попередників арахідонової кислоти), макрофагів (тучні клітини або лаброцити), лімфоцитів, нейтрофілів та моноцитів, що сприяє експресії медіаторів запалення – ренальних простаноїдів (простагландинів зокрема простагландину E₂ і тромбоксанів), арахідонової кислоти [9].

Простаноїди відіграють важливу роль у детермінації структурно – функціонального стану нирок і шлунка, в патогенезі розвитку нефропатій, індукованих екстраренальними факторами (синдром системної відповіді на запальний процес в нирках) [3,8].

Ренальні простаноїди (простагландини і тромбоксани) беруть участь в регуляції ниркової гемодинаміки, тубулярного транспорту іонів, а також секреції реніну. Крім того, вони можуть бути активними учасниками, медіаторами запалення при дії пошкоджуючих факторів (прозапальних речовин, токсичних змін при ХХН) [2,3,4,9].

У нирках експресуються дві форми циклоок-

сигеназ (ЦОГ):

1. структурна (ЦОГ – 1).
2. індукована (ЦОГ – 2).

ЦОГ – 1 синтезується в організмі постійно при нормальних умовах і забезпечує продукцію простагландинів PGE₂, PGI₂, покращуючи захисні властивості слизової оболонки шлунка [7,9]. PGE₂ збільшує секрецію слизового гелю і бікарбонатів, пригнічує секрецію соляної кислоти. PGI₂ підтримує оптимальний рівень гемодинаміки в мікроциркуляторному руслі, нормалізує стан мембран лейкоцитів і лізосом, регулює функцію епітелію судин, активує проліферацію клітин у процесах нормальної регенерації і пригнічує продукцію вільних радикалів і ферментів нейтрофілами.

ЦОГ – 2 у великій кількості продукується при запаленні. Вона забезпечує синтез прозапальних простагландинів, викликає характерні його ознаки – спазм судин мікроциркуляторного русла, ексудацію у вогнище запалення, біль і лихоманку [5,8,9].

Отже, існує тісний взаємозв'язок між розвитком ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони та прогресуванням ХХН. Необхідно відмітити, що прогресування обох патологічних процесів є взаємообумовленим. Так, інфікування Нр спричиняє ряд системних ефектів (активація ПОЛ, прозапальних цитокінів, апоптозу, виділення біологічно активних речовин, які спричиняють посилення ішемії, гіпоксії тканин уражених органів, активацію тромбоцитарної ланки гемостазу), які виявляють патогенну дію на нирки та прогресування ХХН. З іншого боку, при захворюваннях нирок, особливо при зниженні їх функції, знижуються процеси активації ЦОГ-1, наслідком чого є зниження продукції простагландинів, що мають велике значення для підтримання як локальної, так і системної гемодинаміки в нормі і, зокрема, беруть участь у захисті шлунка від факторів агресії (посилення виділення слизу, екскреція бікарбонатів, тощо).

Мета дослідження

Вивчити динаміку системного та локального вмісту простагландину E₂ у хворих на хронічну хворобу нирок II та III стадії, обумовлену тривалим перебігом хронічного рецидивуючого пієлонефриту з наявністю ерозивно-виразкових уражень шлунка під впливом мукогену.

Матеріал та методи

Обстежено 105 хворих на ХХН II-III стадії, обумовлену тривалим перебігом хронічного пієлонефриту з наявністю Нр-негативних (та з попередньою ерадикацією цього збудника) ерозивно-виразкових уражень шлунка (ЕВУШ) із збереженою секреторною функцією та хворих

на ХХН без ЕВУШ. Серед обстежених хворих було 56 чоловіків та 49 жінок у віці від 17 до 70 років. Хворих було розподілено на 4 групи: I групу становили 37 хворих на ХХН II-III стадії без уражень шлунка; II групу – 68 хворих на ХХН II-III стадії з наявністю ЕВУШ до лікування; III групу – 31 пацієнт ХХН II-III стадії з наявністю ЕВУШ через 3 тижні лікування без застосування мукогену; IV - 37 хворих на ХХН II-III стадії з наявністю ЕВУШ через 3 тижні лікування із застосуванням мукогену в комплексній терапії по 1 таб. 3 рази на день за 30 хв до їжі.

При верифікації діагнозу враховувалася клінічна картина, рентгенологічні та ендоскопічні дані, результати патогістологічного (фарбування гематоксиліном і еозином) та гістологічного дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка. Обов'язково досліджували швидкість клубочкової фільтрації та рівень добової протеїнурії в досліджуваних хворих.

Рівень вмісту показників простагландину E₂ (ПГЕ₂) проводили в сироватці крові, сечі та шлунковому соці пацієнтів та оцінювали за допомогою імуноферментного методу з використанням комерційних тест – наборів (Kit) фірми “Assay Designs, Inc.”, USA. Зразки сироватки центрифугували при 1500 об./хв протягом 10-15 хвилин. Відокремлену сироватку забирали і використовували в імуноферментному аналізаторі (“Тікон“ № 01391409).

Отримані дані оброблені статистично з використанням критеріїв Стьюдента. Усі показники представлені у вигляді середніх значень з їх середніми похибками (M±m). Достовірними вважали різниці при p<0,05.

Обговорення результатів дослідження

У результаті проведеного дослідження виявлено, що у хворих I групи рівень ПГЕ₂ дещо знижувався в сироватці крові (920,02 ± 4,23 пг/мл), але ці зміни не були вірогідними з відповідними показниками групи здорових осіб (1050,10 ± 2,01 пг/мл) (p>0,05). Динаміка показників II та III груп була однотипною і при її оцінці було виявлено вірогідне зниження вмісту ПГЕ₂ сироватки крові (відповідно 520,44 ± 3,37 та 632,21 ± 2,78 пг/мл) у порівнянні з даними показниками в здорових та I групи хворих (p<0,05). А в пацієнтів IV групи рівень ПГЕ₂ крові вірогідно зростав у порівнянні з відповідними даними II та III груп хворих (839,47 ± 2,34 пг/мл) (p<0,05). Динаміку вмісту ПГЕ₂ в крові досліджуваних хворих показано на рис. 1.

При оцінці показників ПГЕ₂ в шлунковому соці виявлено вірогідне зниження їх у пацієнтів II та III груп (відповідно 7506,13 ± 3,21 та 8927,41 ± 3,26

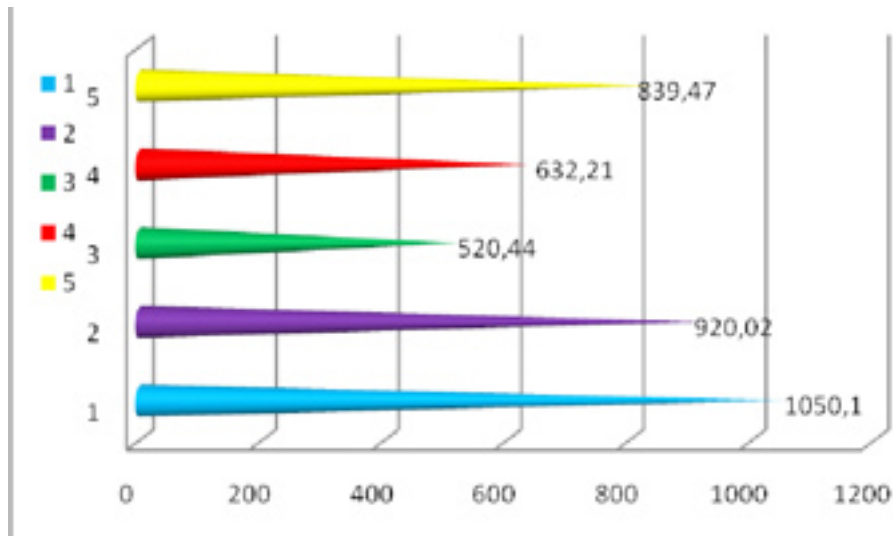


Рис. 1. Динаміка вмісту ПГЕ₂ у сироватці крові хворих на ХХН II-III стадії з ЕВУШ (пг/мл)

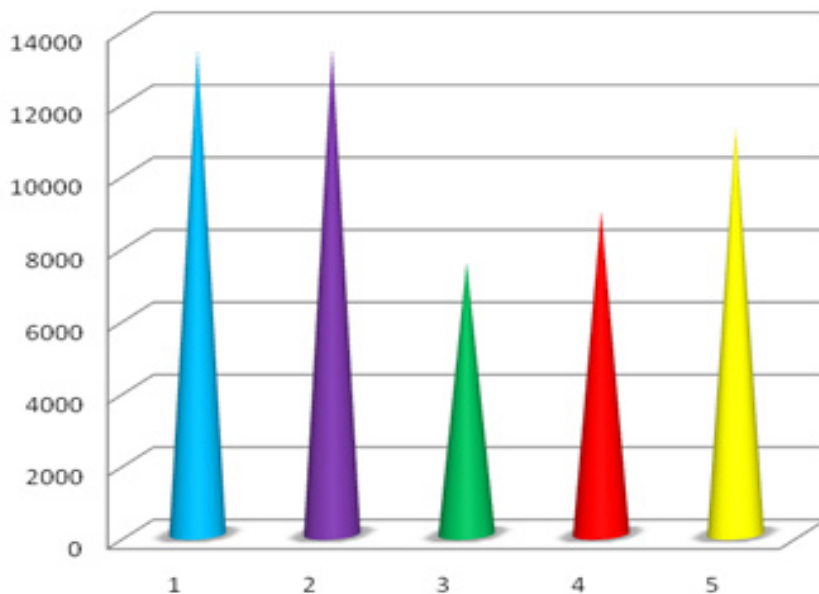


Рис. 2. Динаміка вмісту ПГЕ₂ у шлунковому соку хворих на ХХН II-III стадії з ЕВУШ (пг/мл)

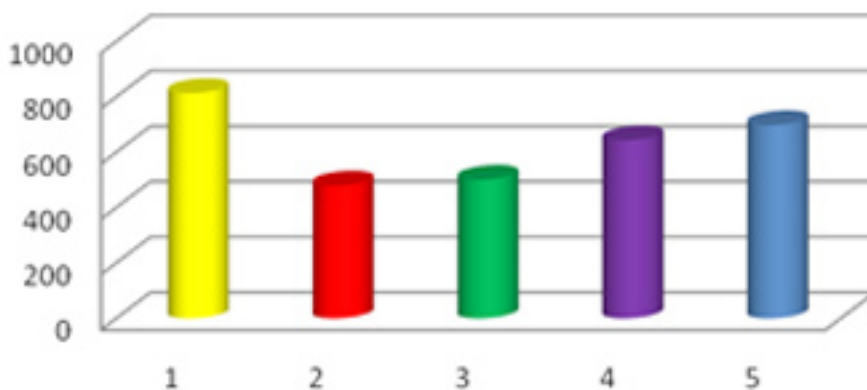


Рис. 3. Динаміка вмісту ПГЕ₂ у сечі хворих на ХХН II-III стадії з ЕВУШ (пг/мл)

1. Практично здорові
2. Хворі на ХХН II-III ст. без уражень шлунка
3. Хворі на ХХН II-III ст з наявністю ЕВУШ до лікування
4. Хворі на ХХН II-III ст. через 3 тижні лікування без включення мукогену
5. Хворі на ХХН II-III ст. через 3 тижні з включенням мукогену

1. Практично здорові
2. Хворі на ХХН II-III ст. без уражень шлунка
3. Хворі на ХХН II-III ст з наявністю ЕВУШ до лікування
4. Хворі на ХХН II-III ст. через 3 тижні лікування без включення мукогену
5. Хворі на ХХН II-III ст. через 3 тижні з включенням мукогену

1. Практично здорові
2. Хворі на ХХН II-III ст. без уражень шлунка
3. Хворі на ХХН II-III ст з наявністю ЕВУШ до лікування
4. Хворі на ХХН II-III ст. через 3 тижні лікування без включення мукогену
5. Хворі на ХХН II-III ст. через 3 тижні з включенням мукогену

пг/мл) ($p < 0,05$) у порівнянні з нормою та їх вмістом у хворих без ураження шлунка (I група) (відповідно $13400,04 \pm 3,12$ та $13411,17 \pm 2,35$ пг/мл). Це вказує на те, що місцевий дефіцит ПГЕ₂ супроводжує ЕВУШ і не корегується без вживання мукогену. Тоді, як у пацієнтів, що вживали мукоген (IV група) відмічалось значне підвищення рівня ПГЕ₂ в шлунковому соку через 3 тижні лікування ($11256,44 \pm 2,55$ пг/мл) ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками II та III груп (рис. 2). Результати дослідження вмісту ПГЕ₂ в сечі хворих показали вірогідне зниження цього показника у хворих всіх груп (I група - $480,19 \pm 2,38$; II група - $501,16 \pm 3,51$ та III група - $643,41 \pm 3,22$ пг/мл) проти здорових ($814,02 \pm 3,18$ пг/мл) ($p < 0,05$). Але необхідно зазначити, що після лікування з включенням мукогену (IV група) вміст ПГЕ₂ в сечі хворих підвищувався ($698,14 \pm 2,11$ пг/мл) і вірогідно відрізнявся від даних показників решти досліджуваних пацієнтів ($p < 0,05$) (рис. 3). У досліджуваних пацієнтів через 3 тижні лікування проявилися позитивні зміни з боку ШКФ (з $48,8 \pm 5,12$ мл/хв. до $59,1 \pm 4,87$ мл/хв.), а також зниження рівня добової протеїнурії (з $2,1 \pm 0,12$ до $0,99 \pm 0,10$ мл/хв.) ($p < 0,05$). Це доводить відсутність негативного впливу мукогену на функцію нирок.

При проведенні вивчення лінійних кореляційних зв'язків між дослідженими показниками виявлено наявність прямої кореляційної залежності між вмістом ПГЕ₂ крові та швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) ($r = 0,58$) ($p < 0,05$), а це засвідчує, що при зниженні ШКФ внаслідок прогресування ХХН, знижується продукція нирками локального ПГЕ₂, який зменшує також поступлення його в загальне кров'яне русло. Також виявлено пряму кореляцію між рівнем ПГЕ₂ шлункового соку та ПГЕ₂ крові ($r = 0,67$) ($p < 0,05$), який можна також відповідно пояснити. Виявлено сильну обернену кореляційну залежність між показниками ПГЕ₂ сечі та рівнем добової протеїнурії ($r = -0,78$) ($p < 0,05$), який доводить прогресуючий характер ураження нирок, що супроводжується дефіцитом місцевого за загального ПГЕ₂.

Отже, результати дослідження динаміки вмісту ПГЕ₂ в крові, шлунковому соку та сечі хворих показали, що за наявності ЕВУШ вміст локального (у шлунковому соку) та загального ПГЕ₂ значно знижений, що окрім дефіциту місцевих факторів захисту (слизовий гель та бікарбонати) сприяє погіршенню як місцевих процесів мікроциркуляції, так і системних, на що вказує зниження загального ПГЕ₂. Недостатній вміст його в організмі сприяє підтриманню запалення, погіршує місцеві процеси регенерації.

У пацієнтів на ХХН II-III стадії у нашому дослідженні відмічено виражений дефіцит вмісту ПГЕ₂ сечі та сироватці крові, що також вказує на пригнічення місцевих відновних процесів у нирках та загалом в організмі. У хворих на хронічну хворобу нирок II-III ступеня, у зв'язку із наявністю морфологічних (склерозування) та функціональних порушень, зменшується продукція простагландину Е₂ нирками. Внаслідок цього поглиблюються ішемічні зміни судин нирки, підтримуються процеси запалення, про що йшлося вище, яке спричиняє прогресування ХХН.

Підсумовуючи вищевказане, можна підтвердити те, що патологічні зміни при поєднанні ХХН II-III стадії та ЕВУШ мають взаємообумовлюючий прогресуючий характер і сприяють поглибленню патологічних уражень як шлунка, так і нирок.

Враховуючи виражену позитивну дію мукогену, що показано в нашому дослідженні, яка проявляється на місцевому рівні (шлунок, нирки) і на загальному (кров) внаслідок потрапляння частини зазначеного засобу в незміненому вигляді в кров'яне русло, можна з успіхом використовувати зазначений засіб при лікуванні хворих на ХХН, поєднану з ерозивними ураженнями шлунка. Необхідно відмітити відсутність негативного впливу на функціональний стан нирок.

Таким чином, проблема вивчення механізмів прогресування взаємообумовлених патологічних зрушень у хворих на ХХН з наявністю ерозивно-виразкових уражень шлунка та ДПК є надзвичайно цікавою, недостатньо вивченою і потребує продовження активних наукових досліджень у даному напрямку.

Висновки

У хворих на ХХН II – III ст. за наявності ЕВУШ вміст локального (у шлунковому соку) та загального ПГЕ₂ значно знижений, а також у пацієнтів на ХХН II-III стадії у нашому дослідженні відмічається виражений дефіцит вмісту ПГЕ₂ сечі та сироватці крові.

Патологічні зміни при поєднанні ХХН II-III стадії та ЕВУШ мають взаємообумовлюючий прогресуючий характер.

Позитивна дія мукогену, яка проявляється на місцевому рівні (шлунок, нирки) і на загальному (кров) дозволяє з успіхом використовувати даний препарат при лікуванні хворих на ХХН, поєднану з ерозивними ураженнями шлунка.

Перспективи подальших досліджень

Буде досліджений патогенетичний механізм терапевтичної дії мукогену.

Література

1. Мойсеєнко В.О. Гастроентерологічні розлади при вторинних нефропатіях // В.О. Мойсеєнко Актуальні пробле-

ми нефрології (Вип. 6) / За ред. Т.Д. Никули. – К.: Задруга, 2001. – С. 236-238.

2. Рысс Е.С., Пищеварительная система / Е.С. Рысс, / Лечение хронической почечной недостаточности // Под ред. С.И. Рябова. – СПб.: // Е.С. Рысс С.И. Рябов, М.Б. Лутошкин И.Ю. Панина // Фолиант, 1997. – С. 11-25.

3. Резолюція 2-го з'їзду нефрологів України (Харків, 24 вересня 2005 року) // Укр. ж. нефрології та діалізу. – 2005. – № 4. – С. 2-5.

4. Сучасна гастроентерологія.-2007.-N2. Особливості морфологічного стану слизової оболонки шлунка у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки залежно від наявності патогенності *H.pylori*. Гол. редактор Бабак О.-Фаховий журнал ВАК України / Академія медичних наук України, Інститут гастроентерології АМН України.-К.: ТОВ "ВІТ-А-ПОЛ", 01.01.2007.

5. Лукичев Б.Г., Выведение уремиических токсинов через желудочно-кишечный тракт /Б.Г. Лукичев, И.Ю. Панина // Нефрология. –2001.–Т.5, № 2.–С. 7-12

6. Никула Т.Д. Хронічна ниркова недостатність. /Т.Д. Никула/ – К.:Задруга, 2001. – 516 с.

7. Ruggenti P. Progression, remission, regression of chronic renal diseases/ P. Ruggenti, A. Schieppati, G. Remuzzi // Lancet. – 2001. – № 357 (9268). – P. 1601-1608.

8. Arakawa T. Rebamipide: overview of its mechanisms of action and efficacy in mucosal protection Prostaglandin of E₂ and ulcer healing / T. Arakawa K. Kobayashi, T.Yoshikawa, A.Tarnawski // Dig. Dis. Sci. – 1998. – Vol.43, Suppl. – P.5S-13S.

9. Yakovenko E. The state of gastro-esophageal mucosa and Helicobacter pylori infection in chronic renal insufficiency patients after kidney transplantation / E. Yakovenko, V.Anashkin, A. Ivanov et al. // Helicobacter. – 2005. – Vol. 10 – P. 515.

ДИНАМИКА СИСТЕМНОГО И ЛОКАЛЬНОГО СОДЕРЖАНИЯ ПРОСТАГЛАНДИНА E₂ ПОД ВЛИЯНИЕМ МУКОГЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК II-III СТАДИИ С НАЛИЧИЕМ ПОРАЖЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

В.В Вивсянник

Резюме. В данной работе представлено современное состояние проблемы относительно механизмов поражения желудка у больных хронической болезнью почек (ХБП). Изложены современные взгляды ученых нефрологов и гастроэнтерологов на взаимосвязь между *Helicobacter pylori*

(HP)-опосредованными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки и прогрессированием хронической болезни почек. В работе изучена динамика системного и локального содержания простагландина E₂ у больных хронической болезнью почек II и III стадии, обусловленную длительным течением хронического рецидивирующего пиелонефрита с наличием эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и ее изменения при курсовом применении мукогена.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хронический пиелонефрит, простагландин E₂, эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, Мукоген.

DYNAMICS OF SYSTEMIC AND LOCAL PROSTAGLANDIN E₂ CONTENT UNDER MUKOHENE INFLUENCE IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE II-III DEGREE WITH THE PRESENCE OF GASTRODUODENAL AREA LESIONS

Vivsiannyk V.V.

Abstract. This paper presents the current state of problems concerning the mechanisms of gastric lesions in patients with chronic kidney disease (CKD). The up-to date views of the scientists in Nephrology and Gastroenterology on the relationship between *Helicobacter pylori* (HP)-mediated diseases of the stomach and duodenum and progression of chronic kidney disease are stated. The paper has studied the dynamics of systemic and local content of prostaglandin E₂ in patients with chronic kidney disease stages II and III, stipulated by the lingering course of chronic or recurrent pyelonephritis with the presence of erosive-ulcerative lesions of the stomach and duodenum and their changes under the influence of mucogen usage

Key words: chronic kidney disease, chronic pyelonephritis, prostaglandin E₂, erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum, mucogen.

Bukovinian State Medical University

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №4(38).-P.24-28

Надійшла до редакції 17.08.2011

Рецензент - проф. О.І.Волошин

© В.В. Вивсянник, 2011

УДК 612.017,1: 616.61-092

Л.Г. Доцюк¹,
Т.М.Бойчук²,
І.Г. Кушнір¹,
Г.І. Кокощук¹

Чернівецький національний
університет імені Юрія Федьковича¹
Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці²

ВПЛИВ 5-ГІДРОКСИТРИПТАМІНУ НА ХРОНОРИТМ ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯР- НОГО І ТУБУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСУ В НЕФРОНІ

Ключові слова: циркадіанний
ритм гломеруло-тубулярного і
тубуло-тубулярного балансу,
серотонін.

Резюме. У досліджах на щурах показано, що екзогенний серотонін у світлову фазу добового циклу проявляє виражену нефротропну дію: знижує швидкість гломерулярної фільтрації і підвищує реабсорбцію іонів натрію в каналцях. У нічні години нефротропні ефекти серотоніну носили різнонаправлений характер – проксимальний транспорт натрію залишався без змін, а дистальний достовірно збільшувався.

Вступ

Наявність добового ритму функціонального стану нирок є добре аргументованим фактом [1, 8]. Провідним фактором, який регулює хроноритм функції нирок виступає супрахіазматичне ядро (СХЯ) переднього гіпоталамуса [4, 10]. Основними механізмами впливу СХЯ на біоритм функції нирок виступають гормональні стимули, зокрема мелатонін та аргінін-вазопресин [2, 3]. Однак наукові розробки питань біоритмології останніх 15 років засвідчують про важливу роль периферійних інтраорганичних водіїв хроноритму [5, 8, 10].

В роботі L.P. Stow and M.L. Gumz (2011) показано, що в нирці є і функціонує свій інтраорганичний пейсмейкер біоритму, зумовлений ритмічними коливаннями генетичного апарату нефроцитів, зокрема активуються гени ритмічності Per-1 і Per-2. У пошуках механізму активації генетичного апарату в клітинах нефрону в різні періоди добового циклу ми звернули увагу на можливу роль 5-гідрокситриптаміну (серотоніну), концентрація якого в паренхімі нирок має циркадіанний характер, і який стимулює експресію генів Per-1 і Per-2 синтезу м-РНК в досліджах *in vitro* [6, 11, 12].

Мета дослідження

Вивчити вплив серотоніну на циркадіанний ритм гломеруло-тубулярного балансу в нефроні, який може виступати структурно-функціональною основою інтраорганичного пейсмейкера циркадіанного ритму.

Матеріали і методи

Досліди проведені на щурах-самцях лінії Вістар масою 140-180 грам. За 10 днів до експерименту тварин адаптували до постійного

харчового режиму (зерно) з вільним доступом до 1% розчину натрію хлориду на водопровідній воді для компенсації низьконатрієвого раціону. Режим освітлення – 12 с:12 т. У день експерименту тваринам вводили в шлунок 1% розчин етанолу в об'ємі 5% від маси тіла об 11⁰⁰ і 23⁰⁰. Діурез визначали за 2 години. Серотонін креатин-сульфат (фірма „Реанал”, Угорщина) вводили внутрішньочеревно о 9⁰⁰ та 21⁰⁰ однократно в дозі 1 мг/кг.

У плазмі крові і сечі піддослідних тварин визначали концентрації іонів натрію методом полум'яної фотометрії і ендогенного креатиніну в реакції з пікриновою кислотою колориметрично. У сечі визначали також титровані кислоти і амоній за методикою С.І. Рябова (1979). Цифровий матеріал проаналізовано з використанням комп'ютерної програми “Statistica for Windows”, “Version 5” з визначенням t критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Із даних, наведених у таблиці видно, що після введення екзогенного серотоніну різко знижувалися швидкість гломерулярної фільтрації і фільтраційного заряду іонів натрію.

На тлі зменшеного завантаження нефрону іонами натрію, його процентна реабсорбція в каналцях підвищувалась. У той же час показники абсолютної реабсорбції іонів натрію як в проксимальному відділі нефрону, так і в широкій частині петлі Генле і в дистальному каналці зменшились.

Проведений кореляційний аналіз між показниками екскреторної функції нирок під впливом серотоніну в світлову фазу добового циклу за умов звичайного (12 с : 12 т) освітлення виявив,

Таблиця

Вплив екзогенного серотоніну на показники гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансу в нефроні щурів за умов 5% водно-етанолового навантаження та звичайного освітлення (M±m)

Характер експерименту	Введення серотоніну		Контроль	
	Контроль	Уведення серотоніну	Контроль	Введення серотоніну
	I група	II група	I група	II група
Клубочкова фільтрація (мкл/хв)	518,31±8,87	341,32±29,7 p ₃ <0,01	496,66±22,02	334,92±26,05
Канальцева реабсорбція води (%)	94,45±0,13	97,80±0,13 p ₃ <0,01	93,08±0,13 p ₁ <0,05	97,35±0,11 p ₄ <0,01
Фільтраційний заряд іонів натрію (мкекв/хв)	70,0±1,20	46,1±4,01 p ₃ <0,01	67,01±2,97	45,21±3,51 p ₄ <0,01
Реабсорбція іонів натрію (%)	98,30±0,03	99,42±0,08 p ₃ <0,01	97,25±0,24 p ₁ <0,05	99,80±0,01 p ₂ <0,05 p ₄ <0,01
Дистальний транспорт натрію (мкекв/хв)	2,68±0,04	0,77±0,09 p ₃ <0,01	2,73±0,06	1,13±0,11 p ₂ <0,05 p ₄ <0,01
Проксимальний транспорт натрію (мкекв/хв)	66,1±1,22	45,0±3,90 p ₃ <0,01	62,3±2,72	44,0±3,40 p ₄ <0,05
Число спостережень	13	13	13	13

Примітка: p₁ – ступінь достовірної різниці між тваринами I і III групи; p₂ – ступінь достовірної різниці між тваринами II і IV групи; p₃ – ступінь достовірної різниці між тваринами I і II групи; p₄ – ступінь достовірної різниці між тваринами III і IV групи

що між показниками швидкості клубочкової фільтрації і відносною реабсорбцією іонів натрію відсутня кореляційна залежність ($r = -0,166$), у той же час, між фільтраційним навантаженням нефрону іонами натрію і проксимальним транспортом (реальна реабсорбція в мкекв/хв) встановлюється пряма кореляційна залежність ($r = +0,999$; $p < 0,001$), як і між фільтрацією натрію і його транспортом в дистальному відділі нефрону ($r = +0,996$; $p < 0,001$). Проксимальний і дистальний транспорт іонів натрію в нефроні також корелювали між собою ($r = +0,995$; $p < 0,001$). Отримані дані засвідчують, що в денні години серотонін може виступати як природний регулятор функціонального стану нефрону, забезпечуючи збалансовану, фізіологічно виправдану спряженість процесу фільтрації в клубочках і узгоджену реабсорбцію іонів натрію в проксимальному і дистальному відділах нефрону.

У той же час серотонін в нічні години проявляв неоднозначну дію на клубочковий і канальцевий апарати нефрону: швидкість гломерулярної фільтрації знижувалась у порівнянні з інтактними

тваринами, але не відрізнялися від такої у тварин, яким вводили серотонін у денні години (групи порівняння III-IV і II-IV). Зважаючи на практично однаковий фільтраційний заряд натрію під впливом серотоніну як у денні, так і нічні години, канальцева реабсорбція іонів натрію і води мало відрізнялись в групах II-IV. У той же час, серотонін в нічні години різко підвищував відносну реабсорбцію іонів натрію, хоча абсолютний транспорт даного електроліту епітелієм як проксимального, так і дистального канальця нефрону достовірно знижувався (групи порівняння III-IV).

Висновок

5-гідрокситринтамін (серотонін) виступає важливим регулятором пейсмеркерної активності інтраренального водія циркадіанного ритму.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати і сформульований висновок диктують необхідність проведення хронобіологічних досліджень за умов експериментального нефриту, при якому рівень серотоніну в нирках і крові підвищується.

Література

1. Кушнір І. Г. Участь аргінін-вазопресину в механізмах регуляції циркадіанного ритму екскреторної функції нирок / І. Г. Кушнір, Т. М. Бойчук, Г. І. Кокошук, О. В. Кокошук, Л. Г. Доцюк // Мед. хімія. – 2009. – т. 11. - № 3. – С. 109-112.
2. Кушнір І. Г. Хроноритм структурно-функціональних механізмів гломеруло-тубулярного балансу в нефроні / І. Г. Кушнір, Г. І. Кокошук, Л. Г. Максим'юк // Світ медицини. – 2005. - № 3. – С. 41-43.
3. Кушнір І. Г. Вплив мелатоніна на циркадіанний ритм екскреторної функції нирок білих щурів / І. Г. Кушнір // Арх. клінічної та експериментальної медицини. – 2009. – т. 18. - № 1. – С. 11-13.
4. Кушнір І. Г. Нейротрансмітерні механізми циркадіанного ритму / І. Г. Кушнір // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2010. – Т.6 - № 1. – С. 32-37.
5. Buijs R. M. Hypothalamic integration of central and peripheral clocks / R. M. Buijs, A. Kalsbeek // Nat. Rev. Neurosci. – 2001. – Vol. 2. – P. 521-526. (4)
6. Circadian levels of serotonin in plasma and brain after oral administration of tryptophan in rats / S.S. Mateos, C.L. Sánchez, S.D. Paredes [et al. // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. – 2009. – 104(1): 52-59.
7. Circadian rhythms of renal hemodynamics in unanesthetized, unrestrained rats / M. Pons, J. Tranchot, B. L'Azou, J. Cambar // Chronobiol. Int. – 1994. – Vol. 11. – N 5. – P. 301-318. (144)
8. Differential control of peripheral circadian rhythms by suprachiasmatic-dependent neural signals / H. Guo, J. M. K. Brewer, A. Champhekar // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2005. – Vol. 102. – P. 3111-3116. (6)
9. Effects of suprachiasmatic transplants on circadian rhythms of neuroendocrine function in golden hamsters / E.L. Meyer-Bernstein, A. E. Jetton, Sh.-ich. Matsumoto [et al.] // Endocrinology. – 1999. – Vol. 140. – P. 207-218. (205)
10. Fukuhara C. Peripheral circadian oscillators and their rhythmic regulation / C. Fukuhara, G. Tosini // Front. Biosci. – 2003. – Vol. 8. - P. 642-51. (8)
11. Sanggaard K. M. Serotonin inhibits glutamate- but not PACAP-induced per gene expression in the rat suprachiasmatic nucleus at night // K. M. Sanggaard, J. Hannibal, J. Fahrenkrug // European Journal of Neuroscience. – 2003. – Vol. 17. – Issue. 6 – P. 1245-1252.
12. Stow L.R. The circadian clock in the kidney / L.R. Stow, M.L. Gumz // JASN. – 2011. – V. 22. – N 4. – P. 598-604. (11)

ВЛИЯНИЕ 5-ГИДРОКСИТРИПТАМИНА НА ХРОНОРИТМ ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯРНОГО И ТУБУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСА В НЕФРОНЕ

Л.Г. Доцюк, Т.М.Бойчук, И.Г. Кушнір, Г.И. Кокошук

Резюме. В опытах на крысах показано, что экзогенный серотонин в светловую фазу суточного цикла проявляет выраженное нефротропное действие: понижает скорость гломерулярной фильтрации и повышает реабсорбцию ионов натрия в канальцах. В ночные часы нефротропные эффекты серотонина носили разнонаправленный характер – проксимальный транспорт натрия оставался без изменений, а дистальный достоверно увеличивался.

Ключевые слова: циркадианный ритм, гломеруло-тубулярный и тубуло-тубулярный баланс, серотонин.

INFLUENCE OF THE 5-HYDROXYTRYPTAMIN ON CHRONORHYTHM GLOMERULO-TUBULAR AND TUBULO-TUBULAR BALANCE IN NEPHRONE

L.G. Dotsiuk, T.M. Boichuk, I.G. Kushnir, G.I. Kokoshchuk

Abstract. In experiments on rats it was shown that exogenous serotonin in light phase of diurnal rhythm showed distinct nephrotrope effects: glomerular filtration was reduced and reabsorption natrium was enhanced. In the night phase of diurnal rhythm serotonin lead to multidirectional effects: proximal transport natrium was intact, but reabsorption natrium in distal tubules of nephron was activated.

Key words: circadian rhythm of glomerulo-tubular and tubulo-tubular balance, serotonin.

Yu.Fedkovych National University (Chernivtsi)
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P. 29-31
Надійшла до редакції 17.10.2011

Рецензент - проф. Ю. Є. Роговий

© Л.Г. Доцюк, Т.М.Бойчук, І.Г. Кушнір, , Г.І. Кокошук, 2011

УДК 612.017.1:616.61-092

Л.Г. Доцюк¹,
Т.М.Бойчук²,
І.Г. Кушнір¹,
Г.І. Кокощук¹

Чернівецький національний
університет імені Юрія Федьковича¹
Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці²

ЦИРКАДІАННИЙ РИТМ ГЛОМЕРУЛО- ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСУ В НЕФРОНІ НА ТЛІ БЛОКАДИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕЙСМЕКЕРА ТРИВАЛИМ ПОСТІЙНИМ ОСВІТЛЕННЯМ

Ключові слова: циркадіанний
ритм функції нирок, гломеруло-
тубулярний і тубуло-тубулярний
баланс.

Резюме. У досліджах на щурах показано, що і після блокади біоритму супрахіазматичних ядер, нирка зберігає механізми підтримання циркадіанного ритму, зокрема гломеруло-тубулярного і тубуло-тубулярного балансів нефрону.

Вступ

Виключна роль супрахіазматичних ядер переднього гіпоталамуса в регуляції циркадіанного ритму діяльності внутрішніх органів за останні 25 років знайшла чітку аргументацію в результаті проведених електрофізіологічних, біохімічних, нейрофармакологічних досліджень [1, 3, 7, 10]. Чутливість нейронів СХЯ до світла така висока, що характерний добовий ритм біопотенціалів нейронів СХЯ можна змістити з денної на нічну фази, використовуючи експерименти із поступовим зміщенням початку і кінця світлової і темної фаз добового циклу [9, 13]. Крім того, в останні роки розробляються гіпотези про природу і функціональне значення периферійних, внутрішньоорганних водіїв біологічного ритму [4, 6, 12]. У роботі L.P. Stow and M.L. Gumz (2011) проведено дослідження активності генів ритмічності (Per-1, Per-2, Cry-1, Cry-2) в нирковій паренхімі, як свідчення наявності в нирці периферійного водія ритму [11]. У той же час, в цитованій роботі не досліджувалися роль генетичних біохімічних змін у регуляції функціонального стану нирок.

Мета дослідження

Грунтуючись на даних про можливу роль молекулярно-генетичних механізмів у реалізації циркадіанної пейсмерної ролі внутрішньониркового водія ритму, проведено дослідження функціонального стану нирок на тлі блокади домінуючого впливу СХЯ на периферійні пейсмерки за умов тривалого постійного освітлення [8].

Матеріал і методи

Дослідження проведено на 24 щурах-самцях лінії Вістар, масою 150-180 г, яких утримували на постійному харчовому режимі (зерно) при вільному доступі до 1% розчину натрію хлориду на водопровідній воді, що нівелювало низько натрієвий раціон. Тварин адаптували 10 діб до умов експерименту, після чого в спеціальних обмінних клітках збирали діурез за 2 години в середині дня (11⁰⁰ до 13⁰⁰) і в середині ночі (23⁰⁰ до 1⁰⁰), після використання 5% водно-етанолового внутрішньошлункового навантаження. Блокаду циркадіанного ритму СХЯ здійснювали шляхом утримання тварин за умов 10 денного постійного освітлення (500 люкс).

В плазмі крові і сечі тварин досліджували концентрацію ендogenous креатиніну колориметрично з пікриновою кислотою та іонів натрію і калію методом полум'яної фотометрії. Титровані кислоти і солі амонію в сечі визначали за методикою С.І. Рябова та співавт.(1997) [2]. Цифровий матеріал проаналізовано з використанням комп'ютерної програми "Statistica for Windows", "Version 5" з визначенням t критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Відповідність з даними, наведеними в таблиці 1, констатовано, що в щурів при звичайному освітленні (12 с : 12 т) відбувається формування характерного циркадіанного ритму екскреторної функції нирок. В темну фазу добового циклу мало місце статистично значуще підвищення діурезу, екскреції ендogenous креатиніну, іонів натрію, калію, титрованих кислот та амонію. При постійному освітленні, яке викликає блокаду біоритмічної активності центрального пейсмерка, яким є супрахіазматичне ядро (СХЯ), циркадіанний ритм функції нирок згладжувався: діурез, екскреція кислих валентностей не зазнавали суттєвих змін, екскреція ендogenous креатиніну і іонів калію підвищувались, а виведення іонів натрію знижувалось. Отримані дані засвідчують розвиток десинхронозу функції нирок

Таблиця 1

Параметри екскреторної функції нирок до та після постійного (24 с) освітлення за умов 5 % водного навантаження (M±m)

Характер експерименту Досліджувані показники		Години дослідження 11 ⁰⁰ -13 ⁰⁰		Години дослідження 23 ⁰⁰ -1 ⁰⁰	
		Інтактні тварини	Постійне освітлення	Інтактні тварини	Постійне освітлення
		I група	II група	III група	IV група
Діурез (мл/год)		4,09±0,17	3,81±0,18 p ₃ <0,05	4,91±0,22 p ₁ =0,05	4,22±0,21
Екскреція	креатиніну (мкМоль/год)	3,33±0,16	3,89±0,18 p ₃ <0,05	4,23±0,14 p ₁ <0,05	4,48±0,18 p ₂ =0,05
	іонів натрію (мкекв/год)	181,8±7,31	431,0±59,9 p ₃ <0,01	355,8±25,6 p ₁ <0,01	152,0±12,7 p ₂ <0,01 p ₄ <0,01
	іонів калію (мкекв/год)	6,1±0,5	31,7±1,85 p ₃ <0,01	8,8±0,7 p ₁ <0,05	85,8±3,52 p ₂ <0,01 p ₄ <0,01
	титрованих кислот (мкМоль/год)	10,68±1,12	33,8±3,53 p ₃ <0,01	20,9±1,15 p ₁ <0,01	36,8±5,07 p ₄ =0,05
	амонію (мкМоль/год)	88,2±4,25	49,3±2,33 p ₃ <0,01	109,2±3,83 p ₁ <0,05	40,0±2,67 p ₂ =0,05 p ₄ <0,01
Число спостережень		12	12	12	12

Примітка: p₁ – ступінь достовірної різниці між тваринами I і III групи; p₂ – ступінь достовірної різниці між тваринами II і IV групи; p₃ – ступінь достовірної різниці між тваринами I і II групи; p₄ – ступінь достовірної різниці між тваринами III і IV групи

при блокаді центрального пейсмейкера постійним освітленням.

Для оцінки ролі процесів ультрафільтрації в клубочках і реабсорбції в канальцевому апараті нефрону були розраховані показники, які дозволяють оцінити гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланси в нефроні (табл. 2).

Констатовано, що швидкість гломерулярної фільтрації і фільтраційного заряду натрію як при звичайному, так і при постійному освітленні були підвищеними в темнову фазу добового циклу, вказуючи на те, що нирка зберігає циркадіанний ритм фільтрації і при блокаді СХЯ переднього гіпоталамуса, засвідчуючи регуляторну роль у цьому периферійного внутрішньониркового водія ритму. Даний висновок аргументується і тим, що як при звичайному, так і постійному освітленні проксимальний (облігатний) транспорт іонів натрію із первинної сечі в кров в темнову фазу добового циклу підвищувався. Транспорт іонів натрію в дистальному канальці на тлі постійного освітлення також збільшувався, зумовлюючи антинатріурез, а при звичайному освітленні ви-

ведення даного електроліту в нічні години було підвищенням за рахунок зниження дистального транспорту.

Висновки

1. При звичайному освітленні екскреторна функція нирок має характерний циркадіанний ритм із розвитком акрофази в нічні і батіфази в денні години.

2. Блокада біоритму центрального пейсмейкера постійним освітленням викликає десинхроноз екскреторної функції нирок, однак гломеруло-тубулярний і тубуло-тубулярний баланси зберігаються, засвідчуючи регуляторну роль у цьому периферійного внутрішньониркового водія ритму.

Перспективи подальших досліджень

Зважаючи на те, що питання про наявність і можливу роль внутрішньониркового водія ритму лише сформульоване, але не досліджене, перспективним є подальше вивчення стану гломеруло-тубулярних взаємин у регуляції циркадіанного ритму функції нирок.

Таблиця 2

Показники швидкості клубочкової фільтрації, каналцевої реабсорбції іонів натрію і води до та після тривалого постійного освітлення ($M \pm m$)

Характер експерименту Досліджувані показники	Години дослідження 9 ⁰⁰ -21 ⁰⁰		Години дослідження 21 ⁰⁰ -9 ⁰⁰	
	Інтактні тварини	Постійне освітлення	Інтактні тварини	Постійне освітлення
	I група	II група	III група	IV група
Клубочкова фільтрація (мкл/хв)	452,6±19,9	533,9±24,8 $p_3 < 0,05$	583,6±18,1 $p_1 < 0,01$	616,7±24,8 $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,05$
Канальцева реабсорбція води (%)	92,40±0,69	94,03±0,14 $p_3 < 0,05$	93,02±0,17 $p_1 < 0,05$	94,27±0,23 $p_4 < 0,05$
Фільтраційний заряд іонів натрію (мкекв/хв)	62,02±2,78	72,07±3,35 $p_3 = 0,05$	78,78±2,44 $p_1 < 0,01$	83,2±3,35 $p_2 < 0,05$
Реабсорбція іонів натрію (%)	97,54±0,04	94,77±0,84 $p_3 < 0,05$	96,26±0,19 $p_1 < 0,01$	98,39±0,19 $p_2 < 0,01$ $p_4 < 0,05$
Дистальний транспорт натрію (мкекв/хв)	3,09±0,14	2,01±0,21 $p_3 < 0,05$	2,55±0,25 $p_1 < 0,05$	3,5±0,29 $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,05$
Проксимальний транспорт натрію (мкекв/хв)	57,4±2,62	67,8±3,17 $p_3 < 0,05$	73,4±2,17 $p_1 < 0,01$	78,5±3,23 $p_2 < 0,05$
Число спостережень	12	12	12	12

Примітка: p_1 – ступінь достовірної різниці між тваринами I і III групи; p_2 – ступінь достовірної різниці між тваринами II і IV групи; p_3 – ступінь достовірної різниці між тваринами I і II групи; p_4 – ступінь достовірної різниці між тваринами III і IV групи

Література

- Кушнір І.Г. Нейротрансмітерні механізми циркадіанно-го ритму / І.Г. Кушнір // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2010. – Т.6 - № 1. – С. 32-37.
- Рябов С.И. Функциональная нефрология / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин – СПб.: «Лань». – 1997. – 300 с.
- Arrhythmic rats after SCN Lesions and constant light differ in short time scale regulation of locomotor activity / J.J. Chiesa, T. Cambras, A.R. Carpentieri, A. Diez-Noguera // J. Biol. Rhythm. – 2010. – 25. -1. – P. 37-46.
- Buijs R. M. Hypothalamic integration of central and peripheral clocks / R. M. Buijs, A. Kalsbeek // Nat. Rev. Neurosci. – 2001. – Vol. 2. – P. 521-526.
- Circadian rhythm of aromatic L-amino acid decarboxylase in the rat suprachiasmatic nucleus: gene expression and decarboxylating activity in clock oscillating cells / Y. Ishida, Ch. Yokoyama, T. Inatomi, K. Yagita, X. Dong, L. Yan, Sh. Yamaguchi, I. Nagatsu, T. Komori, K. Kitahama, H. Okamura // Genes to cells. – 2002. -7. – P. 447-459.
- Differential control of peripheral circadian rhythms by suprachiasmatic-dependent neural signals / H. Guo, J. M. K. Brewer, A. Champhekar // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2005. – Vol. 102. – P. 3111-3116.
- Effects of suprachiasmatic transplants on circadian rhythms of neuroendocrine function in golden hamsters / E.L. Meyer-Bernstein, A. E. Jetton, Sh. ich. Matsumoto [et al.] // Endocrinology. – 1999. – Vol. 140. – P. 207-218.
- Fukuhara C. Peripheral circadian oscillators and their rhythmic regulation / C. Fukuhara, G. Tosini // Front. Biosci. – 2003. – Vol. 8. - P. 642-51.
- Heterogeneity of rhythmic suprachiasmatic nucleus neurons: implications for circadian waveform and photoperiodic encoding / J. Schaap, H. Albus, H. Tiebbe vander Leest [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100. – P. 15994-15999.
- Ishida N. Biological clocks / N. Ishida, V. Kaneko, R. Allada // PNAS. – 1999. – V. 96. – Issue 16. – P. 8819-8820

11. Stow L.R. The circadian clock in the kidney / L.R. Stow, M.L. Gumz // JASN. – 2011. – V. 22. – N 4. – P. 598-604.

12. Stratmann M. Properties, Entrainment, and Physiological Functions of Mammalian Peripheral Oscillators / M. Stratmann, U. Schibler // Journal of Biological Rhythms. – 2006. - Vol. 21. – N 6. – P. 494-506.

13. Yan L. Reorganization of suprachiasmatic nucleus Net works under 24-h LDLD conditions / L. Yan, R. Silver, M. Gorman // J. Biol. Rhythm/ - 2010. -25. – 1. – P. 19-27.

ЦИРКАДΙΑННИЙ РИТМ ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСА В НЕФРОНЕ НА ФОНЕ БЛОКАДИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕЙСМЕКЕРА ДЛИТЕЛЬНОМ ПОСТОЯННОМ ОСВЕЩЕНИЕМ

Л.Г. Доцюк¹, Т.М. Бойчук², І.Г. Кушнір¹, Г.І. Кокочук¹

Резюме. В опытах на крысах показано, что и после блокады биоритма супрахиазматических ядер почка сохраняет механизмы поддержания циркадианного ритма, в том числе, гломеруло-тубулярного и тубуло-тубулярного балансов нефрона.

Ключевые слова: циркадианный ритм функции почек, гломеруло-тубулярный и тубуло-тубулярный баланс.

CIRCADIAN RHYTHM OF GLOMERULO-TUBULAR BALANCE IN NEPHRONE AGAINST A BACKGROUND OF BLOCKING CENTRAL PACEMAKER BY STEADY-STATE LIGHTING

L.G. Dotsiuk, T.M. Boichuk, I.G. Kushnir, G.I. Kokoshchuk

Abstract. In experiments on rats was established that even after blocking biorhythms of SCN the kidney retained the mechanism of supporting circadian rhythm in particular in the glomerulo-tubular and tubulo-tubular balances of nephrons.

Key words: circadian rhythm kidney function, glomerulo-tubular and tubulo-tubular balances.

Yu. Fedkovich National University (Chernivtsi)

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and exp. pathol. - 2011. - Vol.10, №4 (38). - P.32-35

Надійшла до редакції 7.11.2011

Рецензент - проф. Ю.Є. Роговий

© Л.Г. Доцюк, Т.М.Бойчук, І.Г. Кушнір, Г.І. Коцюк, 2011

Л.О. Зуб,
Т.П. Мороз,
Б.Б. Манюк,
С.В. Роборчук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ АНТИОКСИ- ДАНТНОГО ЗАХИСТУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПІД ВПЛИВОМ КАРДОСАЛУ

Ключові слова: хронічний
пієлонефрит, перекисне окиснення
ліпідів, антиоксидантна система,
кардосал.

Резюме. У статті проаналізовано особливості про- та антиокси-
дантних процесів у хворих на хронічний пієлонефрит різних вікових
груп під впливом кардосалу. Найбільша активація пероксидного
окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту відбувається у
хворих юного віку. У крові та сечі хворих активного та середньо-
го віку після проведеної терапії з включенням кардосалу виявлено
більший вміст продуктів антиоксидантного захисту та наймен-
ший вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у відповідно
групи порівняння.

Вступ

У процесі життєдіяльності всіх аеробних організмів постійно утворюються агресивні вільні радикали, які є необхідними метаболітами, що забезпечують перебіг багатьох фізіологічних реакцій [5]. Але цей процес не спричиняє радикального ушкодження тканин за умови функціонування злагодженої системи інгібіції вільнорадикального окиснення, або антиоксидантної системи [1]. Порушення балансу між антиоксидантною системою (АОС) та системою генерації вільних радикалів призводить до розвитку окиснювального стресу, що є типовою патологічною реакцією організму [3]. Активацію вільнорадикального ушкодження організму та зниження захисту АОС виявлено при розвитку багатьох захворювань [9].

На даний час відомо, що нирки беруть активну участь у регуляції антиоксидантної активності плазми крові [7].

Найбільшу частку серед причин виникнення хронічної хвороби нирок (ХХН) складає пієлонефрит, що часто спричиняє поступове зниження функції нирок та розвиток хронічної ниркової недостатності. Вивчення механізмів та методів сповільнення прогресування ХХН є актуальною проблемою сучасної нефрології, оскільки дана патологія в багатьох випадках спричиняє інвалідизацію та смертність осіб працездатного віку [4].

Вільні радикали є токсичними для ниркової тканини, тому накопичення останніх при ХХН є небезпечним і провокуючим фактором у прогресуванні захворювання [6,7,10].

Протягом останніх років вивчено чимало

методів впливу на сповільнення темпів прогресування ХХН, у тому числі є вказівки на наявність нефропротекторного впливу в деяких представників блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА), зокрема в кардосалу [2,5], але в цьому напрямку існує ще багато не вивчених питань.

За даними літератури, з віком порушується баланс між АОС та системою вільнорадикального ушкодження, що спричиняє як погіршення та прискорення перебігу хвороби, так і зменшення ефективності лікування [3,5,8], тому було доцільним провести дослідження активності АОС у різних вікових групах хворих на ХХН, спричинену хронічним пієлонефритом (ХПН) та прослідкувати динаміку даних процесів під впливом кардосалу, включеного в комплексну терапію ХПН.

Мета дослідження

Вивчити особливості процесів антиоксидантного захисту у хворих на ХПН різних вікових груп під впливом застосування кардосалу.

Матеріал та методи

Обстежено 58 хворих на ХПН з збереженою функцією нирок віком від 18 до 74 років з ознаками артеріальної гіпертензії II стадії. Розподіл хворих за віком проводився згідно розподілу за віковими групами Американської асоціації лікарів та поданий в таблиці 1.

Тривалість захворювання коливалася від 6 місяців до 5 років. Контрольну групу склали 30 здорових осіб з подібним розподілом за віком та статтю.

Хворим було проведено повне клініко-лабораторне обстеження для підтвердження

Таблиця 1

Розподіл хворих за віком і статтю

Вікові групи	Всі хворі		Чоловіки		Жінки	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
15-24 роки (юні)	10	17,1	6	12,1	4	13,7
25-44 роки (активний вік)	15	26,3	10	30,4	5	22,7
45-64 роки (середній вік)	18	31,1	11	33,3	7	31,8
65-74 роки (ранній період старості)	15	26,3	8	24,2	7	31,8
Всього	58	100,0	35	100,0	23	100,0

Таблиця 2

Характеристика активності ПОЛ та АОС у практично здорових осіб різного віку (n, M±m)

Показники	Вікові групи			
	18-24 роки (юні)	25-44 роки (активний вік)	45-64 роки (середній вік)	65-74 роки (ранній період старості)
Гл-SH (мкм/мл)	1,15±0,01	1,21±0,02	1,32±0,01	1,16±0,03
Гл-s-тр (нм/мл/хв)	98,02±1,83	99,81±1,78	110,32±1,81	89,12±1,68
ДК крові (Од/мл)	1,01±0,02	1,09±0,04	1,28±0,01	1,49±0,01
ДК сечі (Од/ммоль)	0,11±0,02	0,17±0,01	0,38±0,01	1,45±0,04
МДА крові (мкмоль/л)	5,12±0,09	6,17±0,08	7,72±0,10	8,37±0,10
МДА сечі (Од/ммоль)	3,12±0,01	5,12±0,01	9,21±0,02	12,24±0,04

діагнозу ХПН. Спеціальні біохімічні методи дослідження включали визначення показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): малонового діальдегід (МДА) крові та сечі, дієнові кон'югати (ДК) крові та сечі, а також показників АОС: глутатіон відновлений (Гл-SH) та глутатіон-s-трансфераза (Гл-s-тр). ДК визначали спектрофотометрично з розрахунку на 1 мл крові за методикою І.А. Волчегорського (1989), вміст МДА визначався за його реакцією з тіобарбітуровою кислотою (Гончаренко М.С., Латинова А.М., 1985) в модифікації І.Ф. Мещишена, (1997), Гл-SH визначали титраційним методом за О.В. Травіною (1975) в модифікації І.Ф. Мещишена (1983). Перед дослідженням сечі проводили її центрифугування при 3000 об/хв. протягом 15 хвилин, а потім надосадову сечу пропускали через діалізатор [10].

Кров та сечу пацієнтів досліджували до та після 3-тижневої терапії з включенням кардосалу. Кардосал призначали в дозі 20/12,5 – 20 мг олмесартану медоксомілу та 12,5 мг гідрохлортиазиду усім хворим після проведення курсу активної терапії та нормалізації основних клініко-лабораторних показників. Хворих спостерігали амбулаторно.

Проведене дослідження виконане відповідно

до етичних норм Хельсинської декларації перегляду 2008 року.

Отримані дані оброблені статистично з використанням критеріїв Стьюдента. Усі показники представлені у вигляді середніх значень з їх середніми похибками (M±m). Достовірними вважали різниці при p<0,05.

Обговорення результатів дослідження

У результаті проведених досліджень у групі контролю виявлено, що найнижча активність процесів ПОЛ спостерігалася в здорових осіб юного віку, відповідно знижена активність АОС у цій групі. Найвища активність ПОЛ та АОС виявлена в практично здорових осіб середнього віку. Практично здорові особи раннього періоду старості характеризувалися зниженням активності АОС та посиленням ПОЛ (табл. 2)

При дослідженні хворих на ХПН виявлено значну активацію процесів ПОЛ незалежно від віку хворих. Найвищу активність ПОЛ виявлено в групах хворих юного та активного віку (p<0,05). У хворих раннього періоду старості спостерігалася вірогідне підвищення рівня ДК та МДА сечі (p<0,05), поряд із цим у крові зростання цих показників було значно меншим у порівнянні з відповідними показниками в юних пацієнтів та хворих активного та середнього віку. Гл-SH та

Таблиця 3

Характеристика ПОЛ та АОС у хворих на хронічний гломерулонефрит різного віку під впливом кардосалу (n, M±m)

Показники	Вікові групи хворих на ХГН							
	18-24 роки (юні)		25-44 роки (активний вік)		45-64 роки (середній вік)		65-74 роки (ранній період старості)	
	Без кардосалу (n=5)	З кардосалом (n=5)	Без кардосалу (n=5)	З кардосалом (n=8)	Без кардосалу (n=5)	З кардосалом (n=13)	Без кардосалу (n=5)	З кардосалом (n=10)
ГЛ-SH (мкм/мл)	0,83±0,03	0,91±0,05	0,89±0,09	1,01±0,21*	0,88±0,05	0,91±0,02*	0,91±0,01	1,00±0,04
норма	1,15±0,01		1,21±0,02		1,25±0,01		1,32±0,03	
Гл-s-тр (нм/мл/хв)	78,01±1,15	98,11±1,81*	63,37±1,81	100,12±1,33*	73,37±1,88	92,27±1,72*	62,18±1,34	67,91±1,09
норма	98,02±1,83		99,81±1,78		102,32±1,81		110,12±1,68	
ДК крові (Од/мл)	1,98±0,12	1,89±0,01	1,87±0,05	1,28±0,04*	1,56±0,12	1,30±0,11*	1,33±0,04	1,42±0,09
норма	1,01±0,02		1,09±0,04		1,12±0,01		1,28±0,01	
ДК сечі (Од/ммоль)	2,14±0,04	0,17±0,02*	3,37±0,09	1,32±0,04*	3,54±0,21	2,29±0,12*	4,67±0,08	4,02±0,19
норма	0,11±0,02		0,17±0,01		0,21±0,01		0,38±0,04	
МДА крові (мкмоль/л)	12,18±0,08	5,12±0,02*	12,31±0,08	6,24±0,05*	11,21±0,02	7,13±0,01*	8,94±0,04	8,34±0,03
норма	5,12±0,09		6,17±0,08		7,22±0,10		7,72±0,10	
МДА сечі (Од/ммоль)	27,87±0,04	5,18±0,01*	33,04±0,11	5,25±0,05*	32,41±0,03	7,81±0,01*	48,86±0,11	47,01±0,12
норма	3,12±0,01		3,12±0,01		8,11±0,02		9,21±0,04	

* - $p < 0,05$ у порівнянні з нормою

ГЛ-s-тр були вірогідно зниженими у всіх хворих ($p < 0,05$) (табл. 3).

Після 3-тижневої терапії з включенням кардосалу найбільш значущі позитивні зміни відбулися в хворих активного та середнього віку як з боку ПОЛ у вигляді зниження рівнів МДА та ДК ($p < 0,001$) крові, так і з боку показників АОС – підвищення рівнів ГЛ-SH та Гл-s-тр ($p < 0,05$). У пацієнтів раннього періоду старості позитивних змін показників, що вивчалися в сечі та крові під впливом кардосалу, не спостерігали (табл. 3).

Отже, при проведенні даного дослідження виявлено коливання рівня ГЛ-SH з $1,15 \pm 0,02$ до $1,32 \pm 0,03$ мкм/мл та рівня Гл-s-тр з $89,72 \pm 1,88$ до $110,12 \pm 1,68$ нм/мл/хв. у групі практично здорових осіб різного віку. Це свідчить про зниження активності АОС у здорових осіб юного віку та раннього періоду старості, що пояснюється, можливо, повною збалансованістю АОС у людей юного віку при відсутності будь-яких патологічних станів, звичайно, при низьких показниках ПОЛ, а також адаптованістю АОС у практично здорових осіб раннього періоду старості.

Коливання показників ПОЛ у здорових (ДК крові від $1,01 \pm 0,02$ до $1,49 \pm 0,05$ Од/мл, МДА крові від $5,12 \pm 0,09$ до $8,37 \pm 0,28$ мкмоль/л та ДК сечі від $0,11 \pm 0,02$ до $1,45 \pm 0,03$ Од/ммоль, МДА

сечі від $3,12 \pm 0,01$ до $12,24 \pm 0,09$ Од/ммоль) змінюється у вікових групах відповідно та пояснюється також доброю збалансованістю про- та антиокислювальних процесів й адаптованістю організму до стресових впливів.

Зниження активності АОС у всіх хворих відбувається внаслідок депресії адаптації, що спричинено, на нашу думку, прогресуванням ХПН. Це пояснюється різким зниженням рівня ГЛ-SH та Гл-s-тр у досліджуваних хворих. Активація ПОЛ підвищена також у хворих на ХПН, але існує невідповідність між активністю ПОЛ крові та сечі у хворих раннього періоду старості. Вміст продуктів ПОЛ в сечі значно перевищує їх вміст у крові. Це можна пояснити як зниженням локальної ПОЛ нирки, так і, можливо, морфологічними порушеннями в інтерстиції нирок у хворих даної вікової групи, що можуть бути обумовлені тривалим прогресуючим перебігом ХПН.

В описаних хворих раннього періоду старості зміни ПОЛ у крові та сечі також можна пояснити значними змінами структури та функції нирки (нефро- та гломерулосклероз), а також різким локальним та загальним зниженням АОС.

Найбільш виражена позитивна динаміка показників ПОЛ та АОС, внаслідок застосування кардосалу в осіб активного та середнього віку

доводить повну сформованість та адаптованість роботи цих систем у даних пацієнтів, що дозволило досягти повного збалансування їх функціонування.

Вірогідне зниження вмісту МДА та ДК в сечі в досліджуваних хворих, окрім пацієнтів раннього періоду стресу, під впливом кардосалу доводить наявність значного нефропротекторного ефекту дії цього препарату.

Таким чином, виявлено значні зміни активності АОС та ПОЛ у всіх вікових групах хворих на ХПН, що найбільше проявилось у хворих юного, активного віку та раннього періоду старості. Вірогідне підвищення активності АОС у хворих на ХПН юного та активного віку вказує на добру адаптивність до стресових станів. З віком відбувається виснаження антистресових систем організму, що знайшло своє відображення в характеристиці отриманих результатів дослідження. У проведеному дослідженні доведено антиоксидантний та опосередкований нефропротекторний ефект кардосалу у всіх вікових категорій хворих на ХПН, окрім вікової групи раннього періоду старості.

Висновки

- У хворих на ХПН виявлено зниження активності АОС та підвищення активності ПОЛ, що найбільше проявилось у хворих юного та активного віку.
- В осіб раннього періоду старості виявлена невідповідність між підвищенням рівня продуктів ПОЛ крові та сечі (значно більший вміст у сечі).
- Кардосал спричиняє виражений антиоксидантний та опосередкований нефропротекторний ефект у всіх вікових групах досліджуваних хворих на ХПН, окрім пацієнтів раннього періоду старості.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні взаємозв'язків між нефропротекторною та антиоксидантною діями кардосалу.

Література

1. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека: методология и клиническое значение Н.А. Беляков, С.Г. Семесью // Эфферент. терапия.- 2005.- Т.11, №1.- С.5-21.
2. Клиническая эффективность и безопасность применения олмесартана – нового антагониста рецепторов к ангиотензину II А.Е. Березин // Укр. Мед. Часопис.- 2009.- №3.- С. 1-6.
3. Диагностическое значение показателей ферментурии, перекисного окисления липидов при пиелонефрите С.А. Голованов, Е.К. Яненко, Л.А. Ходырева и др. // Урология.- 2008, №6.- С.3-6.
4. Клінічна нефрологія// за редакцією Л.А. Пирого: Київ.- «Здоров'я».- 2004.- 526 с.

5. Сартаны: новые возможности для украинских пациентов Ю.Н. Сиренко // Здоров'я України.- 2009.- №9.- С. 1-4.

6. Plasma total antioxidant capacity in hemodialyzed patients and its relationships to other biomarkers of oxidative stress and lipid peroxidation G.Gerardi, M.Usberti, G. Martini [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med.- 2008.- Vol. 40, №2.- P. 104-110.

7. Renal regulation of plasma total antioxidant capacity B.Kirschbaum // Med. Hypotheses.- 2007.- Vol. 56, №6.- P. 625-629.

8. Total urine antioxidant capacity B. Kirschbaum // Clin. Chim. Acta.- 2008.- Vol. 305, №1-2.- P. 167-173.

9. Is the endogenous peroxy-radical scavenging capacity of plasma protective in systemic inflammatory disorders in humans K.Tsai, T.Hsu, C.Kong, K. Lin [et al.]// Free Radic. Biol. Med.- 2006.- Vol. 28, №6.- P. 926-933.

10. Decreased antioxidant activity in hypercholesterolemic children with nephritic syndrome J. Zachwieja, W.Bobkowski, A. Dobrowolska- Zachwieja [et.al.] // Med. Sci. Monit.- 2009.- Vol. 9, №6.- P. CR 235-239.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПОД ВЛИЯНИЕМ КАРДОСАЛА

Л.А. Зуб, Т.П. Мороз, Б.Б. Маниук, С.В. Роборчук

Резюме. В статье проанализированы особенности про- и антиоксидантных процессов у больных хроническим пиелонефритом различных возрастных групп под влиянием кардосала. Наиболее выраженная активация перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты выявлена у больных юного возраста. В крови и моче больных активного и среднего возраста после проведенной терапии с включением кардосала выявлено наиболее высокое содержание продуктов антиоксидантной защиты и очень низкое содержание продуктов перекисного окисления липидов в сравнении с другими пациентами.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, кардосал.

PECULIARITIES OF THE ANTIOXIDANT PROTECTION PROCESSES IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELOLONEPHRITIS OF DIFFERENT AGE-RELATED GROUPS UNDER THE CARDOSAL INFLUENCE

L.O Zub., T.P. Moroz, B.B. Maniuk, C.V. Roborchuk

Abstract. The paper deals with analysis of peculiarities of pro- and antioxidant processes in patients with chronic pyelonephritis of the age-related groups. The highest activation of lipid peroxidation and antioxidant protection occurs in young patients. The greater content of products of antioxidant protection and the lowest content of products of lipid peroxidation in corresponding group in comparison with other patients have been revealed in the blood and urea of the active and middle-aged patients following the carried out therapy including cardosal.

Key words: chronic pyelonephritis, lipid peroxidation, antioxidation, cardosal.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.36-39

Надійшла до редакції 10.10.2011

Рецензент - проф. О.І. Волошин

© Л.О. Зуб, Т.П. Мороз, Б.Б. Маниук, С.В. Роборчук, 2011

УДК 616.37-002.3-089-019

*І.О. Іващук¹,
І.С. Давиденко²,
І.К. Морар¹*

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

МОРФОЛОГІЧНЕ ТА БІОХІМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДЕЯКИХ СПОСОБІВ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОГО ДЕСТРУК- ТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ НА ДРІБНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИНАХ

Ключові слова: *гострий де-
структивний панкреатит, дрібні
лабораторні тварини.*

Резюме. *У статті представлено спосіб моделювання гострого деструктивного панкреатиту із використанням 10% розчину хлористого кальцію. Використовуючи морфологічний та біохімічний методи дослідження вивчено та порівняно подразнюючу дію 10% розчину хлористого кальцію з розчинами L-аргініну та 70% етиловим спиртом при моделюванні гострого деструктивного панкреатиту на дрібних лабораторних тваринах. Встановлено майже однакову ефективність застосування вищеперерахованих речовин з метою моделювання гострого деструктивного панкреатиту. Проте застосування 10% розчину хлористого кальцію має певні переваги, а саме: переважання активності амілази ексудату черевної порожнини та порівняно низька летальність тварин.*

Вступ

Гострий деструктивний панкреатит (ГДП) продовжує залишатися найактуальнішою проблемою сучасної хірургії тим самим привертає увагу багатьох дослідників.

З метою вивчення нових патогенетичних аспектів перебігу ГДП запропоновано різноманітні способи його експериментального відтворення із використанням дрібних лабораторних тварин. Це інтраперитонеальне уведення розчину L-аргініну 4 г/кг, ін'єкції етилового спирту в загальну жовчну протоку, тимчасова перев'язка жовчного та панкреатичного протоків тощо [1].

Але всі існуючі способи моделювання ГДП поруч із своїми перевагами мають певні недоліки. Це насамперед відсутність комплексу умов необхідних для відтворення ГДП, які максимально відповідають реальному клінічному перебігу захворювання, розкриття просвіту дванадцятипалої кишки часто супроводжується розвитком перитоніту, виконання більшості способів технічно складно, що робить їх використання обмеженим [1].

Нами запропоновано модель ГДП, яка полягає у безпосередньому уведенні 10% розчину хлористого кальцію в тканину підшлункової залози, що дозволяє отримати вогнища гострого некрозу в ділянці його застосування. Проте залишається невивчена дія 10% розчину хлористого кальцію у порівнянні з вже відомими подразнюючими речовинами, які широко застосовуються.

Проведення порівняльного аналізу дії 10% розчину хлористого кальцію із розчинами L-аргініну та 70% етиловим спиртом, з метою

моделювання ГДП, дасть змогу визначити оптимальну експериментальну модель.

Мета дослідження

Дослідити та порівняти подразнюючу дію 10% розчину хлористого кальцію з розчинами L-аргініну та 70% етиловим спиртом при моделюванні гострого деструктивного панкреатиту на дрібних лабораторних тваринах.

Матеріал і методи

Експеримент виконано на статевозрілих нелінійних щурах середнього віку обох статей, масою не менше 180 г, які розподілені на дві групи – контрольну та основну. Контрольну групу утворило 6 абсолютно здорових тварин. Основну групу утворило 34 щурів, яким було змодельовано ГДП. Основна група, залежно від уведеної подразнюючої речовини в тканину підшлункової залози, розподілена на три підгрупи. Дослідні щури першої підгрупи отримували розчин L-аргініну в дозі 2,5 г/кг, другої – 70% розчин спирту та третьої – 10% розчину хлористого кальцію.

Тваринам основної групи під загальним внутрішньом'язовим знеболенням (каліпсол 125 мг/кг), після обробки операційного поля, виконували верхню серединну лапаротомію, довжиною до 1,5-2,0 см. У рану виводили шлунок з дванадцятипалою кишкою та підшлунковою залозою. За допомогою інсулінового шприца, між листками брижі дванадцятипалої кишки, в ділянку підшлункової залози, вводили відповідний розчин, кількістю 0,5 мл. Виведені органи занурювали в черевну порожнину, лапаротомну рану поширо-

во зашивали.

Виконання експериментальної роботи проводили згідно із методичними підходами, прийнятими в експериментальній хірургії, та Гельсінського акту гуманного поводження з експериментальними тваринами. Тварин годували один раз на добу вранці, енергетична цінність їжі складала від 5,6 до 6,2 кДж на кг маси на добу, воду давали в необмеженій кількості. Напередодні операції тварин переводили на голодну дієту [1].

Забір крові проводили, на першу добу експерименту, шляхом взяття крові з нижньої порожнистої вени після виконання лапаротомії під загальним знеболенням (тіопентал-натрію в дозі 10 мг/кг).

Визначали активність амілази сироватки крові та ексудату черевної порожнини амілокласичним методом за Каравеєм [1].

Евтаназію щурів здійснювали згідно етичних стандартів та діючих рекомендацій, у стані глибокого наркозу, шляхом введення надлишкової кількості наркотичного препарату, згідно закону України № 3447-1 від 21.02.2006 р. “Про захист тварин від жорстокого поводження”.

Для світлооптичного дослідження, при гістологічному дослідженні, біоптати тканини підшлункової залози фіксували в 10% нейтральному формаліні. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено на персональному комп'ютері з використанням формул із теорії статистики. Оцінювали середні значення активності амілази сироватки крові та ексудату черевної порожнини (M), їхні стандартні відхилення (m), достовірність статистичних показників (p) за t-критерієм Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

При автопсії тварин основної групи, на першу добу після моделювання ГДП, у всіх випадках макроскопічно виявлялись ознаки даного захворювання.

В черевній порожнині, в більшості випадків, мало місце помірна кількість геморагічного ексудату та потовщення великого сальника. Підшлункова залоза набрякла з вогнищами крововиливу та ділянками деструкції тканини. В органах черевної порожнини мали місце ділянки стеатонекрозів. Печінка щільна, повнокровна. Селезінка візуально незмінена. Тонкий кишечник атонічний роздутий, судини його брижі переповнені кров'ю. В плевральних порожнинах незначна кількість геморагічного випоту. Нижні відділи обох легень змінені по

типу червоного спечінкування. Трахея та бронхи містили слиз в невеликій кількості. Міокард на розрізі дещо тьмяний. В порожнинах серця рідка кров (рис. 1).

При гістологічному дослідженні підшлункової залози відмічалися великі осередки коліквацийного некрозу з чіткою відмежованістю від неуражених тканин, центральні відділи яких характеризувалися переважанням каріолізу, а периферійні каріорексису. Місцями відмічалися дрібні осередки жирового некрозу з накопиченням вільних крапель жиру. Навколо ділянок некрозу спостерігалися явища перифокального запалення та ділянки крововиливів. Збережена тканина підшлункової залози мала ознаки інтерстиційного набряку, епітелій екзокринного апарату з ознаками дистрофії, яка більш виражена у безпосередній близькості до некротичних ділянок (рис. 2, рис. 3).

Летальність у першій підгрупі тварин становила 70% (7 летальних випадків), в другій – 83,3% (10 випадків), а в третій – 66,7% (8 випадків). Летальність на першу добу експерименту становила 11,8% (4 летальних випадків), проте в третій дослідній групі вона відсутня.

У віддалені терміни спостереження спостерігається виражений спайковий процес в черевній порожнині, зокрема в ділянці підшлункової залози, який відмежовує ділянки некрозу від інших органів (рис. 4).

Одним із біохімічних критеріїв, який відображає характер та розповсюдженість запального процесу у підшлунковій залозі є зміна активності амілази різних біологічних середовищ організму [1].

Наведені результати дослідження в таблиці 1 свідчать, що на першу добу після моделювання ГДП відмічається достовірне зростання активності амілази сироватки крові в усіх дослідних підгрупах тварин. Достовірної різниці між показниками трьох дослідних підгруп тварин немає. Проте найвищі показники відмічено в тварин третьої підгрупи, а найменші – в першій.

При автопсії тварин першої дослідної підгрупи було відмічено помірну кількість геморагічного ексудату в черевній порожнині, абсолютно у всіх дослідних тварин. У другій підгрупі тварин геморагічний ексудат було відмічено в 83,3%, а в третій – в 66,7%.

Представлені результати дослідження в таблиці 2 вказують на достовірне переважання активності амілази ексудату черевної порожнини в тварин третьої підгрупи. Найменшу активність амілази відмічено в першій дослідній підгрупі тварин.

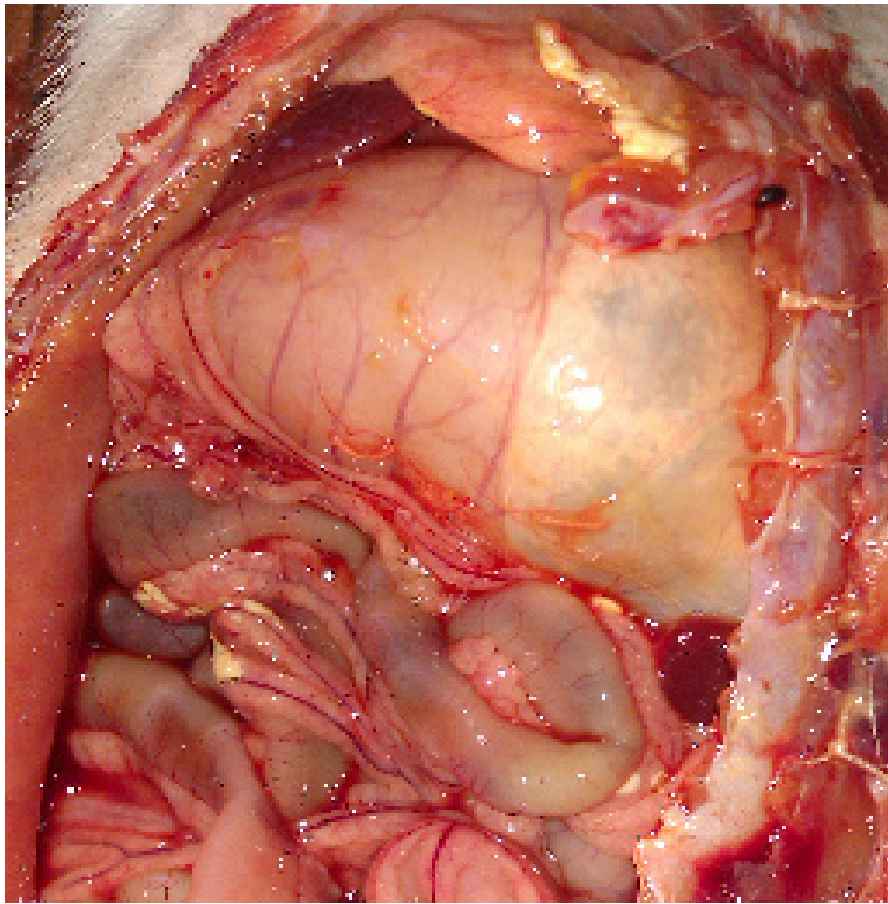


Рис. 1. Ділянки стеатонекрозів на першу добу після моделювання гострого деструктивного панкреатиту за допомогою 10% розчину хлористого кальцію

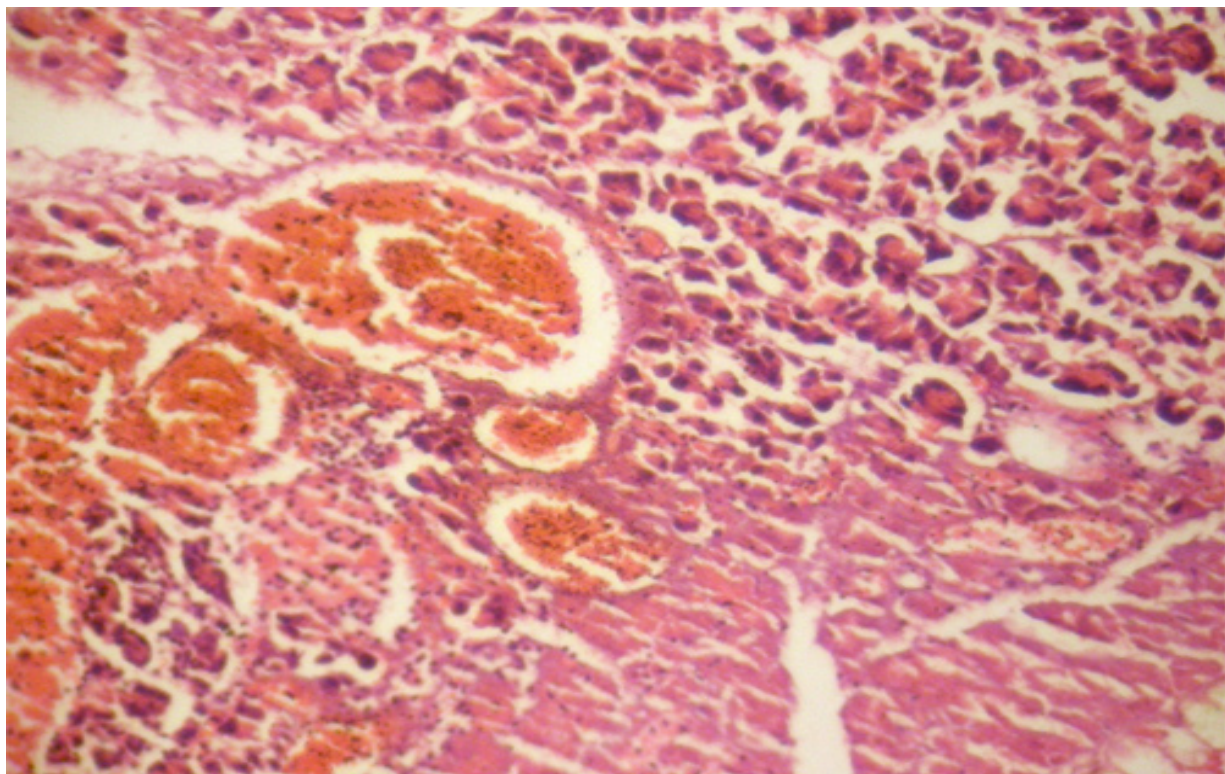


Рис. 2. Підшлункова залоза. У нижній частині знімка ділянка некрозу з каріопікнозом та каріорексисом. У верхній частині знімка збережена тканина залози з ознаками інтерстиційного набряку та дистрофії епітелію. Гематоксилін і еозин. Об.9х.Ок.10 х

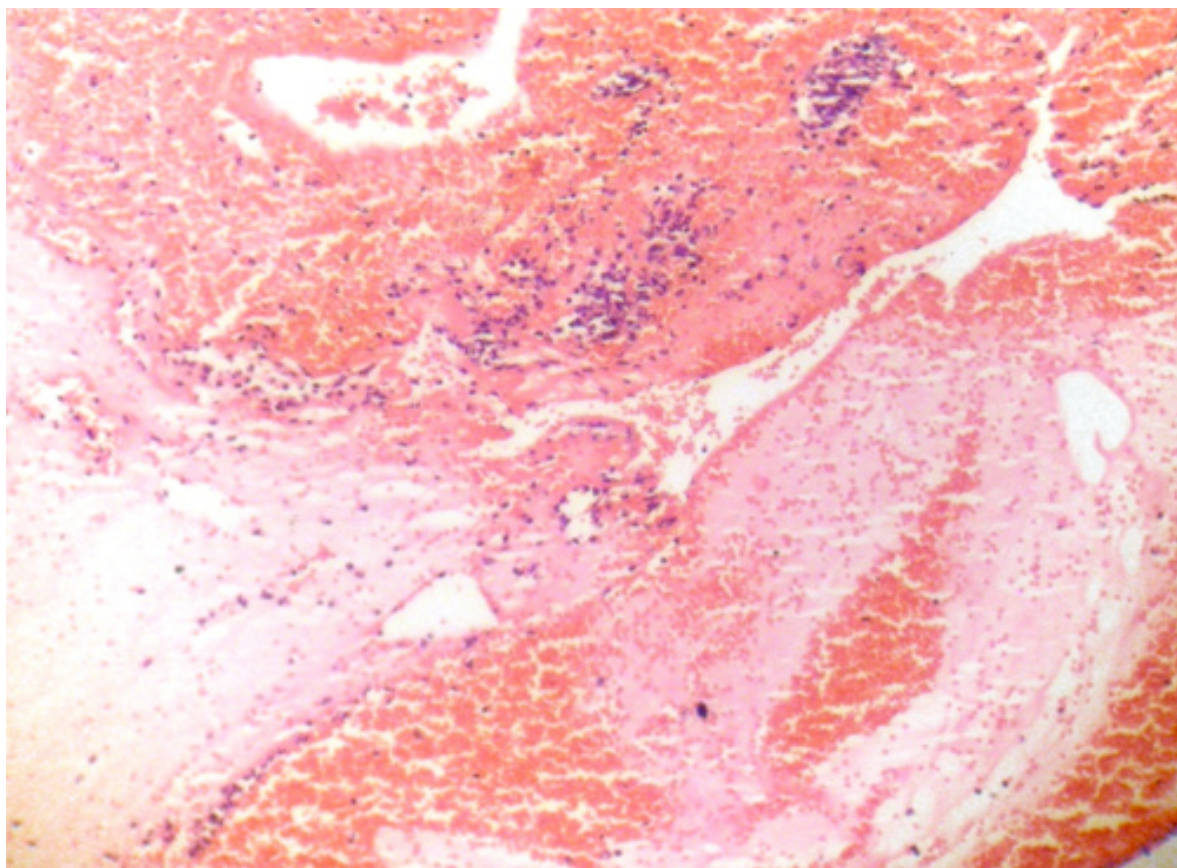


Рис. 3. Підшлункова залоза. Осередок запалення зі значними крововиливами. Гематоксилін і еозин. Об.9х.Ок.10 х

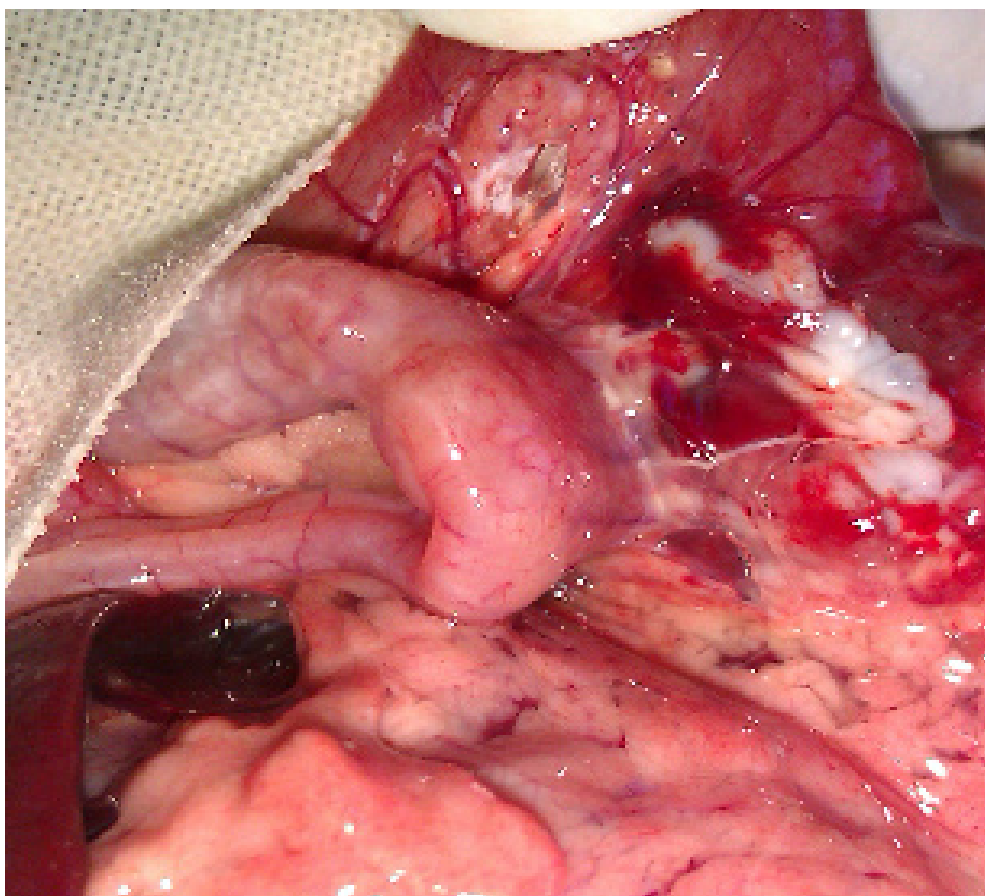


Рис. 4. Виразений спайковий процес в ділянці підшлункової залози на 14-ту добу після моделювання гострого деструктивного панкреатиту за допомогою 10% розчину хлористого кальцію

Таблиця 1

Активність амілази сироватки крові дослідних щурів за умови моделювання гострого деструктивного панкреатиту на першу добу спостереження (M±m)

Група тварин		Амілаза од/л
Контрольна		186,5± 10,19 n=6
Основна	Перша підгрупа	1988,7 ± 95,16 n=10; p<0,001
	Друга підгрупа	2025,92 ± 146,99 n=12; p<0,001
	Третя підгрупа	2215,58 ± 102,25 n=12; p<0,001

Примітки:

n – кількість спостережень;

p – порівняно з контролем

Таблиця 2

Активність амілази ексудату черевної порожнини дослідних щурів за умови моделювання гострого деструктивного панкреатиту на першу добу спостереження (M±m)

Група тварин	Амілаза од/л
Перша підгрупа	2056,6 ± 129,37 n=10
Друга підгрупа	2133,7 ± 82,79 n=10
Третя підгрупа	2499,5 ± 131,87 n=8 *,**

Примітки:

n – кількість спостережень;

* – достовірно по відношенню до першої дослідної підгрупи (p<0,01);

** – достовірно по відношенню до другої дослідної підгрупи (p<0,05).

Отже, підсумовуючи результати проведеного дослідження слід зазначити майже однакову ефективність застосування вищеперерахованих речовин з метою моделювання ГДП. Проте слід відмітити, що застосування 10% розчину хлористого кальцію має певні переваги. Це переважання активності амілази ексудату черевної порожнини та порівняно низька летальність.

Таким чином, запропонований спосіб моделювання гострого деструктивного панкреатиту із використанням 10% розчину хлористого кальцію дозволяє технічно нескладно створити експериментальну модель гострого деструктивного панкреатиту, на дрібних лабораторних тваринах, з метою вивчення окремих ланок його патогенезу.

Перспективи подальших досліджень

Вважаємо за доцільне, в експерименті на дрібних лабораторних тваринах, дослідити вплив внутрішньочеревної гіпертензії на перебіг гострого деструктивного панкреатиту.

Література

1. Береговенко І.М. Мікроциркуляторні й патоморфологічні зміни у розвитку експериментального гострого панкреатиту у щурів / І.М. Береговенко, Д.Ю. Зіненко // Морфологія. – 2008. – Т. II, № 1. – С. 33-40.
2. Лабораторні тварини в медико-біологічних експериментах: метод. посібн. / [В.П. Пішак, В.Г. Висоцька, В.М. Магальяс та ін.]. – Ч.: Медуніверситет, 2006. – 350 с., іл.
3. Клинико-лабораторные критерии деструктивных форм острого панкреатита / В.А. Слипливый, С.Н. Тесленко, Г.Д.

Петренко [та ін.] // Вісн. морської медицини. – 2001. – № 2 (14). – С.

4. Способ моделирования острого деструктивного панкреатита (Экспериментальное исследование) / Луговой, С.А. Заринская, В.Г. Владимиров [и др.] // Анналы хирургической гепатол. – 2007. – Т. XII, № 4. – С. 84-90.

5. Плегуча О.М. Деструктивний панкреатит: основи комплексного лікування / Плегуча О.М., Сидорчук Р.І., Плегуча М.Д.; Чернівці: БДМУ, 2008. – 260 с. (іл.).

6. Managment of Acute Pancreatitis: From Surgery to Interventional Intensive Care / J. Werner, S. Feuerbach, W. Uhl [et al.] // Gut. – 2005. – № 54. – P. 426-436.

7. Пат. 24584 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання гострого панкреатиту / Ничитайло М.Ю., Підмуряк О.О., Берегова Т.В., Фалалеева Т.М.; заявник та патентовласник Інститут хірургії та трансплантології АМН України. – № u200700464; заявл. 17.01.07; опубл. 10.07.07, Бюл. № 10.

8. Intravenous antioxidant modulation of end-organ damage in L-arginine-induced experimental acute pancreatitis / J. Hardman, C. Shields, D. Schofield [et al.] // Pancreatol. – 2005. – Vol. 21, № 11 (15). – P. 2340-2345.

9. Chan Y.C. Acute pancreatitis: Animal models and recent advances in basic research / Y.C. Chan, P.S. Leung // Pancreas – 2007. – Vol. 34, № 1. – P. 1 – 14.

10. Intravenous antioxidant modulation of end – organ damage in L – arginine – induced experimental acute pancreatitis / J. Hardman, C. Shields, D. Schofield [etal.]//

11. Pancreatol. – 2005. – Vol.21, № 11(15). – P.2340 – 2345.

12. 11. Managment of Acute Pancreatitis: From Surgery to Interventional Intensive Care / J. Werner, S. Feuerbach, W. Uhl [et al.] // Gut. – 2005. – № 54. – P. 426-436.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И БИОХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ СПОСОБОВ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА НА МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

А.И. Иващук, И.С. Давиденко, И.К. Морар

Резюме. В статье представлено способ моделирования острого деструктивного панкреатита с использованием 10% раствора хлористого кальция. Используя морфологические

и биохимические методы исследования, изучено в сравнении раздражающее действие 10 % раствора хлористого кальция с растворами L – аргинина и 70 % этиловым спиртом при моделировании острого деструктивного панкреатита на мелких лабораторных животных. Установлено почти одинаковую эффективность применения вышеперечисленных веществ с целью моделирования острого деструктивного панкреатита. Но использование 10 % раствора хлористого кальция имеет некоторые преимущества, а именно приобретение активности амилазы экссудата брюшной полости и сравнительно низкая летальность животных.

Ключевые слова: острого деструктивного панкреатита, мелких лабораторных животных.

**MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL
SUBSTANTIATION OF SOME METHODS OF
SIMULATING ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS
ON SMALL LABORATORY ANIMALS**

O.I. Ivashchuk, I.S. Davydenko, I.K. Morar

Abstract. The paper presents a method of modeling acute destructive pancreatitis by using 10 % solution of calcium chloride. Employing morphological and biochemical methods of re-

search, we have studied and compare the irritant action of a 10 % solutions of calcium chloride with solutions of L – arginine and 70 % ethanol when simulating acute destructive pancreatitis on small laboratory animals. Almost identical efficacy of using the above-cited substances for the purpose of modeling acute destructive pancreatitis has been established. However, the use of 10 % solution of calcium chloride has certain advantages, namely, a predomination of the activity of amylase of the exudates of the abdominal cavity and a comparatively low animal lethality.

Key word: acute destructive pancreatitis, small laboratory animals.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and exp. pathol. - 2011. - Vol. 10, №4 (38). - P. 40-45

Надійшла до редакції 17.09.2011

Рецензент - проф. І. Ю. Полянський

© І.О. Іващук, І.С. Давиденко, І.К. Морар, 2011

УДК 618.145:616.24-002.5]-07

**Р.В. Клічук*,
С.П.Польова,
А.М. Бінковська**

ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕР- КУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

*Чернівецький обласний клінічний
онкодиспансер
Вінницький національний медичний
університет ім.М.І.Пирогова

Ключові слова: туберку-
льоз, репродуктивна функція,
діагностика.

Резюме. Наведені дані обстеження 68 пацієнток репродуктивного віку, хворих на туберкульоз легень. Проведено аналіз залежності функціональних змін репродуктивної функції від активності туберкульозного процесу. Виявлено клінічний зв'язок між туберкульозним ураженням легень та порушеннями репродуктивної функції жінок.

Вступ

Захворюваність на туберкульоз у світі зростає приблизно на 1,1% щорічно, а кількість випадків – на 2,4%. Хвороба залишається однією з десяти причин смертності на планеті [7,8]. Крім виняткового епідеміологічного значення, специфічна туберкульозна інфекція має негативний вплив на репродуктивну функцію жінок та викликає проблемні питання щодо демографічного стану суспільства [5,6].

Тривала несприятлива епідемічна ситуація з туберкульозу серед жінок фертильного віку призвела до необхідності визначити вплив туберкульозного ураження на стан органів репродукції, реактивності організму, гормональної та ендокринної системи жінок [1,3,9].

У літературі висвітлені неоднозначні дані щодо клінічних та функціональних порушень репродуктивної функції в пацієнток, хворих на туберкульоз легень, впливу туберкульозної інтоксикації на фертильність та негативного застосування тривалої протитуберкульозної терапії. Недостатньо вивчені функціональні зміни стану жіночих статевих органів за умов наявності туберкульозу легень [2,4,5].

Мета дослідження

Підвищити ефективність діагностики порушень репродуктивної функції у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Матеріал і методи

Проведено клінічно-лабораторне обстеження 68 пацієнток репродуктивного віку, хворих на активний туберкульоз легень (основна група), серед яких 30 осіб, хворі на дисемінований туберкульоз, 29 - на фіброзно-кавернозний і дев'ять осіб - на вогнищевий. Репродуктивну функцію пацієнток вивчали загальноприйняти-

ми методами діагностики гінекологічної патології: анамнезу захворювання на туберкульоз, клінічно-лабораторних методів, гормонального, мікробіологічного та інструментального обстеження. Контрольну групу склали 25 пацієнток репродуктивного віку, яким проводили онкопрофілактичний огляд.

Обговорення результатів дослідження

За даними анамнезу порушення менструального циклу (ПМЦ) переважно мали місце серед основної групи в 37 (54%) жінок, при тому частіше траплялися у хворих на дисемінований туберкульоз легень (30,2%). Кількість осіб, що страждали на вторинне безпліддя серед пацієнток, хворих на туберкульоз легень, практично не відрізнялася від контролю. Проте, в основній групі значно частіше жінки вказували на несприятливий перебіг вагітності та пологів, серед яких частота невиношування склала 19 (27%) проти контролю – у 4 (16%), а післяпологовий ендометрит відмічали лише жінки основної групи – 17 (25%). Серед жінок, хворих на інфільтративний туберкульоз легень, - у 26 (38%) осіб спостерігали гіперплазію ендометрія і лише в чотирьох - стан слизової матки відповідав пізній фазі секреції. За наявності вогнищевої форми туберкульозу легень в жінок мали місце функціональні зміни ендометрія в чотирьох осіб.

Загалом, порушення менструального циклу спостерігали у 26 (38%) жінок основної групи однаково часто за різних форм туберкульозу, нормальний менструальний цикл відмічали лише 19 (28%) осіб основної групи.

Ультразвукове дослідження показало, що ехоструктура міометрія у 40 (58,8%) пацієнток була однорідною. Проте, у 28 (41,4%) нерівні контури внутрішньої поверхні порожнини матки вказу-

Таблиця

Особливості порушень репродуктивної функції жінок, що хворіють на туберкульоз легень

Діагностичні критерії	Дисемінований туберкульоз (n=)	Фіброзно-кавернозний туберкульоз (n=)	Вогнищевий туберкульоз (n=)
Менструальний цикл	Порушення менструального циклу, схильність до гіперполіменореї	Порушення менструального циклу, схильність до альгодисменореї	Нормальний менструальний цикл або схильність до альго-дисменореї
Безпліддя	Переважно вторинне безпліддя	Первинне безпліддя в поєднанні з супутньою гінекологічною патологією	Безпліддя не прослідковується
Ускладнення вагітності та пологів	Невиношування, викидні, передчасні пологи	Невиношування, передчасні пологи, мертвонародження	Загроза викидня, загроза передчасних пологів, післяпологові ускладнення
Гормональний гомеостаз	Абсолютна та відносна естрогенія	Абсолютна та відносна естрогенія	Відносна естрогенія
Функціональні зміни	Недостатність лютеїнової фази, ановуляція, схильність до гіперплазій	Недостатність лютеїнової фази, ановуляція	Недостатність лютеїнової фази
УЗ-діагностика	Неоднорідна структура міометрія, гіперплазії, поліпи	Спайковий процес у малому тазу, дрібно-кистозні зміни структури яєчників	Запальні зміни придатків матки, спайки

вали на неоднорідну структуру ендометрія, у 13 (19,1%) осіб спостерігали виражені проліферативні зміни ендометрія.

Супутня гінекологічна патологія мала місце у 21 (30,8%) пацієнтки, хворої на туберкульоз легень: міома матки - у шести (8,8%) осіб, ерозія шийки матки - у 12 (17,6%), ендоцервіцит - у 3 (4,4%). У групі контролю ендоцервіцит спостерігали у двох жінок (8,0%) та в одній пацієнтки – фіброматоз (4,0%).

У результаті досліджень гормональної функції у 29 (42,6%) жінок, хворих на інфільтративний туберкульоз легень, спостерігали зростання рівня фолікулостимулювального гормону (ФСГ) до $13,0 \pm 1,21$ МО/мл, проти $9,8 \pm 1,12$ МО/мл у контролі; лютеїнізуючого гормону (ЛГ) - $12,6 \pm 1,1$ МО/мл, проти $8,6 \pm 1,3$ у контролі; естрадіолу (Е) $98,0 \pm 6,2$ пг/мл, проти $76,8 \pm 4,8$ у контролі і прогестерону (пг) $24,0 \pm 3,4$ нмоль/л, проти $16,5 \pm 2,7$ нмоль/л у контролі. Функціональні порушення репродуктивної функції проявлялися дисменореєю у 13 жінок (у шести – гіперполіменореєю), альгодисменореєю – у 12, опсоменоре-

єю – у п'яти та аменореєю – у трьох (табл.).

Таким чином, за наявності туберкульозу легень у жінок репродуктивного віку найчастіше спостерігають функціональні зміни статевих органів, які супроводжуються порушеннями менструальної функції, схильністю до проліферативних змін ендометрія із супутньою гормонально-залежною гінекологічною патологією.

Висновки:

1. Активність, клінічна форма туберкульозного процесу та ступінь інтоксикації організму визначають репродуктивний прогноз у жінок, хворих на туберкульоз легень.

2. Жінки, хворі на туберкульоз легень, складають високу групу ризику щодо порушень репродуктивної функції та супутньої гінекологічної патології.

Перспективи подальших досліджень. За умов епідемії туберкульозу проблема діагностики порушень репродуктивної функції в жінок потребує поглибленого вивчення.

Література

1. Глазкова И.В. Факторы риска развития туберкулеза у женщин репродуктивного возраста / И. В. Глазкова, Е. Н. Волкова, Л.Ф. Молчанова // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – №4. – С. 14-17.
2. Запорожан В.М. Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / В.М. Запорожан, С.П. Польова, Ю.І. Бажора // Ж. Акад. мед. наук України. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 734-742.
3. Запорожан В.М. Туберкульоз у вагітних: оцінка та перспективи наукових досліджень / В.М. Запорожан, С.П. Польова // Вісн. морфології. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 910-914.
4. Корандо Н.В. Профілактика невиношування вагітності у жінок, хворих на туберкульоз легень / Н.В. Корандо, С.П. Польова // ПАГ. – 2010. – №6 (442). – С.87-89.
5. Пішак В.П. Туберкульоз: генетичні аспекти взаємодії організму людини і *M. tuberculosis* (огляд літератури та власні дослідження) / В.П. Пішак, С.П. Польова, Ю.І. Бажора // Інтегративна антропологія. – 2011. – №1 (17). – С.4-11.
6. Польова С.П. Морфологічна діагностика невиношування вагітності у пацієнок, хворих на туберкульоз / С.П. Польова, Н.В. Корандо // Вісн. морфології. – 2011. – №17 (1). – С. 154-156.
7. Floyd K. Resources required for global tuberculosis control / K. Floyd, L. Blanc, M. Raviglione // Science. – 2006. – Vol. 295. – P. 2040-2041.
8. Flynn J. Immunology of tuberculosis / J. Flynn, J. Chan // Annu. Rev. Immunol. – 2007. – Vol. 19. – P.93-130.
9. Kondo S. CT-imaging findings in congenital tuberculosis. Part I: Useful periportal hypodensity in the diagnosis of congenital tuberculosis / S.Kondo, M.Ito, G. Nishimura // Kekkaku. – 2004. – Vol. 76, №6. – P. 391-395.

НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ*Р.В. Кличук*, С.П. Полева, А.Н. Биньковская*

Резюме. Приведены данные обследования 68 пациенток репродуктивного возраста, больных туберкулезом легких. Проведен анализ функциональных изменений репродуктивной системы в зависимости от активности специфического поражения легких. Выявлена клиническая связь между туберкулезом легких и нарушениями репродуктивной функции женщин.

Ключевые слова: туберкулез, репродуктивная функция, диагностика.

DISORDERS OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM IN WOMEN SUFFERING FROM PULMONARY TUBERCULOSIS*R.W. Klichuk*, S.P. Poliova, A.N. Binjovska*

Abstract. The data of examination of 68 patients of reproductive age suffering pulmonary tuberculosis are presented. The analysis of functional changes of reproductive system dependently upon activity of a specific lesion of the lungs was performed. The clinical connection between the tubercular lesion of the lungs and the reproductive function in women was detected.

Key words: tuberculosis, reproductive function, diagnostics.

***Regional Clinical Oncology Dispensary (Chernivtsi)**

M.I. Pirohov National Medical University (Vinnytsia)

Clin. and expir. pathol. – 2011. – Vol. 10, №4 (38). – P.46-48

Надійшла до редакції 17.10.2011

Рецензент - д.мед.н. Л.Д. Тодоріко

© Р.В. Кличук, С.П. Польова, А.М. Биньковська, 2011

УДК 616.831- 005.4 - 039.35-036.11-092:612.015.11]-07:616.153.94-07

*А.В. Кульматицький,
В.М. Шевага,
М.С. Білобрин*

ОКСИД АЗОТУ ТА ПЕРЕКИСНЕ ОКИС- НЕННЯ ЛІПІДІВ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ПОВТОРНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Львівський національний медичний
університет ім. Д. Галицького

Ключові слова: повторний ішемічний інсульт, оксид азоту, перекисне окислення ліпідів.

Резюме. У хворих із первинним та повторним ішемічним інсультом у гострому періоді відбуваються порушення в системі синтезу та/або метаболізму NO, активація ПОЛ, що залежать від клінічного перебігу захворювання. При нефатальному первинному та повторному ішемічному інсульті дисбаланс у системі L-аргінін — NO пов'язаний зі зниженням синтезу NO внаслідок дефіциту L-аргініну в сироватці крові та зниженням вмісту нітритів у сечі. Фатальний первинний та повторний ішемічний інсульт характеризується гіперпродукцією NO із збільшенням його метаболітів у сечі на фоні значного зниження рівня L-аргініну в крові, що призводить до зриву резервно-адаптаційних можливостей мозкового кровообігу.

Вступ

Проблема цереброваскулярної патології і найбільш грізного її прояву – мозкового інсульту має надзвичайно важливе соціальне та медичне значення у всьому світі у зв'язку з високими показниками захворюваності та смертності [7]. За оцінками експертів, щорічно інсульт виникає у 10 млн людей [15].

Хронічні та гострі порушення мозкового кровообігу, будучи, в першу чергу, судинними захворюваннями, протікають на фоні структурно-функціональних змін зі сторони внутрішнього шару судинної стінки, а власне ендотелію [4]. Судинний ендотелій є найбільш функціонально активним компонентом судинної стінки внаслідок розташування між гладкими м'язовими клітинами медії і кровотоком, активної метаболічної функції з вироблення різних факторів, що регулюють судинний тонус, проліферацію, процеси гемостазу та запалення, імунну відповідь [10]. При порушенні функції або структури ендотелію різко змінюється спектр біологічно активних речовин, що виділяються ним. Ендотелій починає секретувати агреганти, коагулянти, вазоконстриктори і стає ініціатором (або модулятором) багатьох патологічних процесів в організмі [5].

Нормально функціонуючий ендотелій відрізняє безперервна базальна секреція важливого ендотеліального фактора – оксиду азоту (NO) за участю ендотеліальної NO-синтетази з L-аргініну. Окрім вазодилатуючого ефекту, NO володіє ангіопротекторними властивостями,

пригнічуючи проліферацію медії судин, антиоксидантними та протизапальними властивостями, пригнічує агрегацію лейкоцитів і міграцію моноцитів [10]. У мозку NO бере участь у процесах міжклітинної комунікації, синаптичної пластичності; регулює функціональну активність багатьох рецепторів, вивільнення нейротрансмітерів і передачу нервового збудження, служить ретроградним регулятором пресинаптичного виділення глутамату [8].

Разом із тим NO у високій концентрації, стає фактором ендогенної інтоксикації, що відіграє важливу роль у перебігу і наслідках критичних станів. Взаємодіючи з киснем, NO утворює надзвичайно потужний окиснювач – пероксинітрит, токсичність якого набагато вища, ніж NO [16]. Пероксинітрити легко проникають через ліпідний бішар мембрани і мають значно більше хімічних мішеней, ніж NO. Вони модифікують білкові макромолекули, окиснюючи тіолові групи, інгібують білки мітохондріального дихального ланцюга, що призводить до зниження продукування АТФ і порушення кальцієвого гомеостазу; пригнічують антиоксидантні ферменти і посилюють утворення супероксидного аніона і – додатково – пероксинітритів. Пероксинітрити також модифікують і розривають ланцюги ДНК, одночасно інгібуючи ДНК-лігазу, що спричиняє ще більше ушкодження ДНК і клітини в цілому [9].

За наявності пероксинітриту, чи продуктів його розпаду, утворюються радикали глутатіону, внаслідок чого останній з антиоксиданту перетворюється в прооксидант, ініціюючи процеси

перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [9]. Механізм ПОЛ у клітинах центральної нервової системи аналогічний механізмам в інших тканинах, проте інтенсивність процесу набагато вища. Це пояснюється високим вмістом поліненасичених жирних кислот – субстратів ПОЛ – у головному мозку, де вміст фосfolіпідів в 1,5 раза більший, ніж у печінці, і у 3–4 рази більший, ніж у серці [2]. Збільшення концентрації продуктів ПОЛ та АФК поєднане зі зміною активності антиоксидантних ферментів і порушенням функції фізіологічних систем захисту [1]. Зворотність та ступінь вираженості метаболічних порушень у зоні ішемічного пошкодження безпосередньо залежить від інтенсивності процесів ПОЛ, окисної модифікації білків та нуклеїнових кислот, а також від функціонування різних ланок антиоксидантної захисної системи (АОС) [13].

Оскільки механізми ушкодження нервових клітин у патогенезі ішемії головного мозку пов'язані з нейротоксичністю глутамату, опосередкованої NO, зв'язок NO з нейромедіаторною функцією глутамату служить підставою для детального вивчення ролі цього месенджера в патогенезі ішемії головного мозку і подальшого розвитку інсульту [12].

Мета дослідження

Вивчити метаболізм NO шляхом визначення змін вмісту його попередника L-аргініну в крові та динаміки змін концентрації кінцевого продукту обміну NO нітритів у сечі, а також динаміки змін ПОЛ у крові хворих із первинним та повторним ішемічним інсультом у гострому періоді.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених завдань нами проведено лабораторне обстеження хворих із первинним та повторним ішемічним інсультом із локалізацією інфаркту мозку в каротидному та у вертебро-базиллярному басейнах, які перебували на стаціонарному лікуванні в 2-му неврологічному відділенні КМК ЛШМД м. Львова в 2007-2010 роках.

Діагноз ішемічного інсульту (ІІ) встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ [15], результатів комп'ютерно-томографічних методів дослідження.

Усі хворі були розподілені на 2 основні групи. Першу групу склали 100 хворих (56 чоловіків і 44 жінки) з первинним ішемічним інсультом (ПнІІ), віком від 36 до 80 років (середній вік – $61,46 \pm 12,34$), другу – 100 хворих (55 чоловіків і 45 жінок) з повторним ішемічним інсультом (ПтІІ), віком від 36 до 80 років (середній вік – $64,80 \pm 10,19$). Кожна з основних груп обстежених

була розподілена на 2 підгрупи: 1-ша підгрупа – хворі, які пережили гостру фазу ІІ і були виписані зі стаціонару в стабільному стані (підгрупа нефатального інсульту): ПнНФІ – 75 хворих (46 чоловіків та 29 жінок, середній вік – $57,83 \pm 11,55$), ПтНФІ – 70 хворих (40 чоловіків та 30 жінок, середній вік – $62,44 \pm 10,00$) і 2-га підгрупа – хворі, які померли в гострому періоді ІІ (підгрупа фатального інсульту): ПнФІ – 25 хворих (10 чоловіків та 15 жінок, середній вік – $72,36 \pm 7,20$), ПтФІ – 30 хворих (15 чоловіків та 15 жінок, середній вік – $70,30 \pm 8,46$). Групу контролю І (КГ І) склали 43 практично здорові особи, з них 20 чоловіків і 23 жінки, віком від 38 до 72 років (середній вік – $57,53 \pm 10,17$). З метою порівняння, додатково була обстежена група з 39 хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з церебральним атеросклерозом без церебральних ускладнень (КГ ІІ), з них 20 чоловіків та 19 жінок, віком від 36 до 74 років (середній вік – $56,46 \pm 9,89$ роки), які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КМК ЛШМД м. Львова в 2007 році. Хворі з ГПМК були обстежені у динаміці гострого періоду ІІ: на 1-3-ю, 7-10-у та 18-21-у доби від початку захворювання. Відбір хворих з ІІ проводився в основні групи у випадковому порядку, давністю на момент огляду не більше 72 годин після виникнення неврологічної симптоматики. Об'єктивізація тяжкості стану хворих у гострому періоді проводилася за шкалою Національного інституту здоров'я США (NIHSS) [11].

Забір крові для дослідження проводився з ліктьової вени натще. Вміст L-аргініну в сироватці крові визначали за допомогою фотометричного методу, в основу якого покладена реакція α -нафтолу з гіпобромідним реактивом [3]. Показники ПОЛ вивчали спектрофотометричним методом [14]. Для кількісної оцінки одержаних результатів використовували величину оптичної густини (ум. од.). Пробу сечі забирали з ранкової порції, для визначення нітритів використовували фотометричний метод, запропонований П. П. Голіковим зі співавт. [6].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакету статистичних програм Statistica 6.0 (Stat Soft Inc, США).

Обговорення результатів дослідження

Результати проведеного дослідження обміну NO та процесів ПОЛ у контрольних групах та у хворих з ПнІІ та ПтІІ представлені в табл. 1 – 5.

Аналіз отриманих результатів (табл. 1) показав, що у пацієнтів КГ ІІ спостерігалася достовірне збільшення рівня кінцевих продуктів метаболізму NO (нітритів у сечі) та зниження вмісту L-аргініну в сироватці крові в порівнянні

Таблиця 1

Вміст L-аргініну, продуктів ПОЛ у венозній крові та нітритів у сечі хворих із первинним та повторним ішемічним інсультом у гострому періоді

Група обстежених	Доба обстеження / кількість	L-аргінін, мкг/мл	Нітрити, мкмоль/л	ПОЛ, ум. од.
КГ I	n=43	19,57±0,54	0,85±0,05	0,07±0,01
КГ II	n=39	19,03±0,95 p<0,05	0,88±0,08 p<0,05	0,09±0,01 p<0,001
Первинний інсульт (ПнІ)	1-3 n=100	12,05±4,01 p<0,001 p* ₁ <0,001	0,77±0,21 p<0,05 p* ₁ <0,05	0,19±0,07 p<0,001 p* ₁ <0,001
	7-10 n=79	13,01±3,73 p<0,001 p* ₁ <0,001 p ₁ >0,05	0,69±0,18 p<0,001 p* ₁ <0,001 p ₁ <0,05	0,19±0,06 p<0,001 p* ₁ <0,001 p ₁ >0,05
	18-21 n=75	13,40±3,63 p<0,001 p* ₁ <0,001 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	0,68±0,15 p<0,001 p* ₁ <0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	0,19±0,06 p<0,001 p* ₁ <0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Повторний інсульт (ПтІ)	1-3 n=100	12,74±4,49 p<0,001 p* ₁ <0,001 p* ₁ >0,05	0,81±0,31 p>0,05 p* ₁ >0,05 p* ₁ >0,05	0,23±0,07 p<0,001 p* ₁ <0,001 p* ₁ <0,001
	7-10 n=81	13,43±3,83 p<0,001 p* ₁ <0,001 p ₁ >0,05 p* ₂ >0,05	0,82±0,32 p>0,05 p* ₁ >0,05 p ₁ >0,05 p* ₂ <0,05	0,23±0,07 p<0,001 p* ₁ <0,001 p ₁ >0,05 p* ₂ <0,001
	18-21 n=70	14,36±3,25 p<0,001 p* ₁ <0,001 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p* ₃ >0,05	0,78±0,10 p<0,001 p* ₁ <0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p* ₃ <0,001	0,22±0,07 p<0,001 p* ₁ <0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p* ₃ <0,05

p – істотність різниці у відношенні до КГ I;

p* – істотність різниці у відношенні до КГ II;

p₁ – істотність різниці у відношенні до 1-3 доби;

p₂ – істотність різниці у відношенні до 7-10 доби;

p*₁ – різниця між групами на 1-3 добу;

p*₂ – різниця між групами на 7-10 добу;

p*₃ – різниця між групами на 18-21 добу

з даними КГ I (p<0,05).

Встановлено зниження вмісту L-аргініну в сироватці крові в групах ПнІ та ПтІ та їх підгрупах (табл. 1 – 5) в усі строки гострого періоду в порівнянні з контролем (p<0,001, p*₁<0,001). Вивчаючи динаміку рівня L-аргініну виявлено односторонні зміни між групами та підгрупами ПнІ та ПтІ. Як видно з табл. 1, вміст L-аргініну в обох групах ПнІ та ПтІ поступово підвищувався і до кінця гострого періоду достовірно перевищив значення 1-ї доби (p₁<0,05). Вірогідних відмінностей у рівні L-аргініну між цими групами не виявлено (p*₁>0,05, p*₂>0,05, p*₃>0,05). Не виявлено також достовірних змін вмісту L-аргініну в динаміці гострого періоду в усіх підгрупах

хворих — з ПнІ та ПтІ (p₁>0,05, p₂>0,05), ПнІ та ПтІ (p₁>0,05), проте його рівень у хворих із ПнІ та ПтІ залишався достовірно вищим за показники пацієнтів із ПнІ (p*₁<0,001, p*₂<0,05) та ПтІ (p*₁<0,05, p*₂<0,05) (табл. 2 і табл. 3). Згідно отриманих даних (табл. 5) рівень L-аргініну достовірно не відрізнявся у підгрупі хворих із ПнІ та ПтІ (p*₁>0,05, p*₂>0,05, p*₃>0,05), а у підгрупі з ПнІ та ПтІ (табл. 5) достовірні зміни спостерігалися лише на 1-3-ю добу (p*₁<0,05).

Рівень нітритів у сечі хворих із ПнІ був достовірно нижчим від контрольних значень протягом усього гострого періоду (табл. 1). При вивченні динаміки показників нітритів у цих хворих вста-

Таблиця 2

Вміст L-аргініну, продуктів ПОЛ у венозній крові та нітритів у сечі хворих із первинним нефатальним і фатальним ішемічним інсультом у гострому періоді

Група обстежених	Доба обстеження / кількість	L-аргінін, мкг/мл	Нітрити, мкмоль/л	ПОЛ, ум. од.
КГ I	n=43	19,57±0,54	0,85±0,05	0,07±0,01
КГ II	n=39	19,03±0,95 p<0,05	0,88±0,08 p<0,05	0,09±0,01 p<0,001
Первинний нефатальний інсульт (ПнНФІ)	1-3 n=75	13,25±3,69 p<0,001 p* <0,001	0,71±0,17 p<0,001 p* <0,001	0,16±0,05 p<0,001 p* <0,001
	7-10 n=75	13,25±3,65 p<0,001 p* <0,001 p ₁ >0,05	0,69±0,15 p<0,001 p* <0,001 p ₁ >0,05	0,19±0,06 p<0,001 p* <0,001 p ₁ <0,05
	18-21 n=75	13,40±3,63 p<0,001 p* <0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	0,68±0,15 p<0,001 p* <0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	0,19±0,06 p<0,001 p* <0,001 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
Первинний фатальний інсульт (ПнФІ)	1-3 n=25	8,45±2,58 p<0,001 p* <0,001 p* ₁ <0,001	0,98±0,19 p<0,001 p* <0,05 p* ₁ <0,001	0,27±0,07 p<0,001 p* <0,001 p* ₁ <0,001
	7-10 n=4	8,45±2,15 p<0,001 p* <0,001 p ₁ >0,05 p* ₂ <0,05	0,77±0,47 p>0,05 p* >0,05 p ₁ >0,05 p* ₂ >0,05	0,28±0,04 p<0,001 p* <0,001 p ₁ >0,05 p* ₂ <0,05

p – істотність різниці у відношенні до КГ I;

p* – істотність різниці у відношенні до КГ II;

p₁ – істотність різниці у відношенні до 1-3 доби;

p₂ – істотність різниці у відношенні до 7-10 доби;

p*₁ – різниця між групами на 1-3 добу;

p*₂ – різниця між групами на 7-10 добу

новлено, що їх рівень, залишаючись низьким на 1-шу добу захворювання (p<0,05, p* <0,05), продовжував достовірно знижуватися до 7-10-ї доби (p₁ <0,05) і в подальшому утримувався на цьому низькому рівні до 18-21-ї доби (p₂ >0,05).

У пацієнтів із ПнНФІ також спостерігалось вірогідне зниження вмісту нітритів в усі строки гострого періоду (p<0,001, p* <0,001), без істотної різниці між їх вмістом у різні періоди (p₁ >0,05, p₂ >0,05) (табл. 2). Натомість, у хворих із ПнФІ на 1-шу добу захворювання відмічалось вірогідне підвищення вмісту нітритів у сечі (p<0,001, p* <0,05) зі статистично недостовірним їх зниженням на 7-10 -ту доби (p₁ >0,05), яке не відрізнялося від значень КГ I і КГ II (p>0,05, p* >0,05). У підгрупах ПнНФІ і ПнФІ виявля-

на достовірною різницею у рівні нітритів лише на 1-шу добу захворювання з відповідно вищими показниками у хворих із ПнФІ (p*₁ <0,001). Відсутність вірогідної різниці у значеннях нітритів на 7-10-ту доби між ПнФІ та ПтФІ (p*₂ >0,05) та з контролем (p>0,05, p* >0,05), можливо, зумовлена недостатньою статистичною силою вибірки хворих (n (ПнФІ) = 4).

Як свідчать дані табл. 1, у хворих із ПтII протягом перших 7-10-и діб гострого періоду вміст нітритів у сечі не відрізнявся від такого у групі контролю (p>0,05, p* >0,05). Достовірне зниження їх рівня у порівнянні з КГ I і КГ II (p<0,001, p* <0,001) спостерігалось тільки на 18-21-шу доби, проте динаміки змін цього показника не виявлено (p₁ >0,05, p₂ >0,05).

Таблиця 3

Вміст L-аргініну, продуктів ПОЛ у венозній крові та нітритів у сечі хворих із повторним нефатальним і фатальним ішемічним інсультом у гострому періоді

Група обстежених	Доба обстеження / кількість	L-аргінін, мкг/мл	Нітрити, мкмоль/л	ПОЛ, ум. од.
КГ I	n=43	19,57±0,54	0,85±0,05	0,07±0,01
КГ II	n=39	19,03±0,95 p<0,05	0,88±0,08 p<0,05	0,09±0,01 p<0,001
Повторний нефатальний інсульт (ПтНФІ)	1-3 n=70	13,61±4,44 p<0,001 p* $<$ 0,001	0,70±0,22 p<0,001 p* $<$ 0,001	0,20±0,06 p<0,001 p* $<$ 0,001
	7-10 n=70	13,89±3,89 p<0,001 p* $<$ 0,001 p ₁ >0,05	0,72±0,14 p<0,001 p* $<$ 0,001 p ₁ >0,05	0,21±0,06 p<0,001 p* $<$ 0,001 p ₁ >0,05
	18-21 n=70	14,36±3,25 p<0,001 p* $<$ 0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	0,78±0,10 p<0,001 p* $<$ 0,001 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,22±0,07 p<0,001 p* $<$ 0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
Повторний фатальний інсульт (ПтФІ)	1-3 n=30	10,69±3,95 p<0,001 p* $<$ 0,001 p* ₁ <0,05	1,07±0,33 p<0,001 p* $<$ 0,001 p* ₁ <0,001	0,29±0,05 p<0,001 p* $<$ 0,001 p* ₁ <0,001
	7-10 n=11	10,52±1,49 p<0,001 p* $<$ 0,001 p ₁ >0,05 p* ₂ <0,05	1,41±0,47 p<0,001 p* $<$ 0,001 p ₁ <0,05 p* ₂ <0,001	0,34±0,04 p<0,001 p* $<$ 0,001 p ₁ <0,05 p* ₂ <0,001

p – істотність різниці у відношенні до КГ I;
 p* – істотність різниці у відношенні до КГ II;
 p₁ – істотність різниці у відношенні до 1-3 доби;
 p₂ – істотність різниці у відношенні до 7-10 доби;
 p*₁ – різниця між групами на 1-3 добу;
 p*₂ – різниця між групами на 7-10 добу

Відсутність достовірної різниці у рівні нітритів у хворих з ПтІІ на 1-3-тю та 7-10-ту доби зумовлена діаметрально протилежними до контролю показниками нітритів у його підгрупах (табл. 3). Так, у підгрупі хворих з ПтНФІ протягом усього гострого періоду виявлено достовірно нижчий у порівнянні з контролем вміст нітритів (p<0,001, p* $<$ 0,001). У динаміці відзначено його поступове підвищення на 7-10-ту доби (p₁>0,05) з максимально високим достовірним рівнем на 18-21-шу доби (p₁<0,05, p₂<0,05), який так і не досягнув контрольних значень (p<0,001, p* $<$ 0,001). У хворих з ПтФІ, навпаки, виявлено вірогідно вищий у порівнянні з контролем вміст нітритів (p<0,001, p* $<$ 0,001) та значне наростання їх рів-

ня у сечі з 1-3-ї по 7-10-ту доби (p₁<0,05). У підгрупі ПтНФІ та ПтФІ наявна достовірна різниця у рівні нітритів на 1-3-тю та 7-10-ту доби захворювання (p*₁<0,001, p*₂<0,001).

При порівнянні підгруп ПнІІ та ПтІІ встановлено, що у хворих із ПнНФІ та ПтНФІ (табл. 4) існує достовірна різниця в показниках нітритів лише в кінці гострого періоду (p*₃<0,001), а у пацієнтів з ПнФІ та ПтФІ (табл. 5) – на 7-10-ту доби захворювання (p*₂<0,05).

Як видно з табл. 1 – 5, суттєве посилення процесів ПОЛ спостерігається у пацієнтів КГ II, хворих обох груп із ПнІІ та ПтІІ та їх підгруп у порівнянні з КГ I (p<0,001), а з КГ II – у хворих із ПнІІ та ПтІІ та їх підгруп (p* $<$ 0,001). Під

Таблиця 4

Вміст L-аргініну, продуктів ПОЛ у венозній крові та нітритів у сечі хворих із первинним і повторним нефатальними ішемічними інсультом у гострому періоді

Група обстежених	Доба обстеження / кількість	L-аргінін, мкг/мл	Нітрити, мкмоль/л	ПОЛ, ум. од.
КГ I	n=43	19,57±0,54	0,85±0,05	0,07±0,01
КГ II	n=39	19,03±0,95 p<0,05	0,88±0,08 p<0,05	0,09±0,01 p<0,001
Первинний нефатальний інсульт (ПнНФІ)	1-3 n=75	13,25±3,69 p<0,001 p* < 0,001	0,71±0,17 p<0,001 p* < 0,001	0,16±0,05 p<0,001 p* < 0,001
	7-10 n=75	13,25±3,65 p<0,001 p* < 0,001 p ₁ > 0,05	0,69±0,15 p<0,001 p* < 0,001 p ₁ > 0,05	0,19±0,06 p<0,001 p* < 0,001 p ₁ < 0,05
	18-21 n=75	13,40±3,63 p<0,001 p* < 0,001 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05	0,68±0,15 p<0,001 p* < 0,001 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05	0,19±0,06 p<0,001 p* < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₂ > 0,05
Повторний нефатальний інсульт (ПтНФІ)	1-3 n=70	13,61±4,44 p<0,001 p* < 0,001 p* ₁ > 0,05	0,70±0,22 p<0,001 p* < 0,001 p* ₁ > 0,05	0,20±0,06 p<0,001 p* < 0,001 p* ₁ < 0,001
	7-10 n=70	13,89±3,89 p<0,001 p* < 0,001 p ₁ > 0,05 p* ₂ > 0,05	0,72±0,14 p<0,001 p* < 0,001 p ₁ > 0,05 p* ₂ > 0,05	0,21±0,06 p<0,001 p* < 0,001 p ₁ > 0,05 p* ₂ < 0,05
	18-21 n=70	14,36±3,25 p<0,001 p* < 0,001 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05 p* ₃ > 0,05	0,78±0,10 p<0,001 p* < 0,001 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05 p* ₃ < 0,001	0,22±0,07 p<0,001 p* < 0,001 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05 p* ₃ < 0,05

p – істотність різниці у відношенні до КГ I;

p* – істотність різниці у відношенні до КГ II;

p₁ – істотність різниці у відношенні до 1-3 доби;

p₂ – істотність різниці у відношенні до 7-10 доби;

p*₁ – різниця між групами на 1-3 добу;

p*₂ – різниця між групами на 7-10 добу;

p*₃ – різниця між групами на 18-21 добу

час дослідження динаміки активності ПОЛ в усі строки спостереження відзначено її високий рівень у хворих із ПнІ та ПтІ (табл. 1), але без достовірних змін протягом усього гострого періоду (p₁ > 0,05, p₂ > 0,05). У підгрупі хворих із ПнНФІ (табл. 2) відзначено наростання процесів ПОЛ на 7-10 добу (p₁ < 0,05) з утриманням цих змін до кінця гострого періоду (p₂ > 0,05). У підгрупі хво-

рих із ПнНФІ не виявлено динаміки в показниках ПОЛ (p₁ > 0,05), проте активність ПОЛ у цій підгрупі вища, ніж у хворих з ПнНФІ (p*₁ < 0,001, p*₂ < 0,05). У хворих із ПтНФІ (табл. 3) спостерігалася виражена активація ПОЛ на початку захворювання (p < 0,001, p* < 0,001), яка достовірно не змінювалася до 18-21-ї доби (p₁ > 0,05, p₂ > 0,05), на відміну від хворих із ПтФІ, у яких

Таблиця 5

Вміст L-аргініну, продуктів ПОЛ у венозній крові та нітритів у сечі хворих із первинним і повторним фатальними ішемічними інсультами у гострому періоді

Група обстежених	Доба обстеження / кількість	L-аргінін, мкг/мл	Нітрити, мкмоль/л	ПОЛ, ум. од.
КГ I	n=43	19,57±0,54	0,85±0,05	0,07±0,01
КГ II	n=39	19,03±0,95 p<0,05	0,88±0,08 p<0,05	0,09±0,01 p<0,001
Первинний фатальний інсульт (ПнФІ)	1-3 n=25	8,45±2,58 p<0,001 p* <0,001	0,98±0,19 p<0,001 p* <0,05	0,27±0,07 p<0,001 p* <0,001
	7-10 n=4	8,45±2,15 p<0,001 p* <0,001 p ₁ >0,05	0,77±0,47 p>0,05 p* >0,05 p ₁ >0,05	0,28±0,04 p<0,001 p* <0,001 p ₁ >0,05
Повторний фатальний інсульт (ПтФІ)	1-3 n=30	10,69±3,95 p<0,001 p* <0,001 p* ₁ <0,05	1,07±0,33 p<0,001 p* <0,001 p* ₁ >0,05	0,29±0,05 p<0,001 p* <0,001 p* ₁ >0,05
	7-10 n=11	10,52±1,49 p<0,001 p* <0,001 p ₁ >0,05 p* ₂ >0,05	1,41±0,47 p<0,001 p* <0,001 p ₁ <0,05 p* ₂ <0,05	0,34±0,04 p<0,001 p* <0,001 p ₁ <0,05 p* ₂ <0,05

p – істотність різниці у відношенні до КГ I;

p* – істотність різниці у відношенні до КГ II;

p₁ – істотність різниці у відношенні до 1-3 доби;

p*₁ – різниця між групами на 1-3 добу;

p*₂ – різниця між групами на 7-10 добу

зафіксовані найвищі з усіх підгруп хворих показники активності ПОЛ із максимально високим значенням на 7-10-у добу (p₁<0,05). У підгрупі хворих із ПнНФІ та ПтНФІ (табл. 4) виявлено вірогідні відмінності в усі строки спостереження (p*₁<0,001, p*₂<0,05, p*₃<0,05), а у підгрупі пацієнтів з ПнФІ та ПтФІ (табл. 5) достовірна різниця у рівні ПОЛ відмічалася лише на 7-10-ту доби (p*₂<0,05).

Таким чином, представлені дані свідчать про те, що активація NO-системи може мати різні наслідки для пацієнтів. Якщо у хворих КГ II підвищення продукції NO зі збільшенням його метаболітів у сечі може бути проявом ефективною компенсаторної реакції організму на ранніх етапах захворювання, то при наростанні тривалості захворювання і ураженні органів-мішеней у хворих із фатальним ішемічним інсультом гіперпродукція NO на фоні оксидантного стресу створює передумови для утворення токсичного пероксинітрити, який у високих концентраціях індукує апоптоз, що є прогностично несприятливою ознакою перебігу захворювання.

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з церебральним атеросклерозом збільшується рівень кінцевих продуктів метаболізму NO (нітритів у сечі) та знижується вміст L-аргініну в сироватці крові, що можна розглядати як один із захисних компенсаторно-адаптивних механізмів серцево-судинної системи у відповідь на вплив наростаючої вазоконстрикції. Важливим фактором розвитку і прогресування гіпертонічної хвороби та атеросклерозу у цих хворих може служити підвищення активації процесів ПОЛ.

2. У гострому періоді первинного та повторного ішемічного інсульту відбуваються порушення в системі синтезу та/або метаболізму NO, активація ПОЛ, які залежать від клінічного перебігу захворювання і проявляються змінами в крові вмісту L-аргініну, рівня продуктів ПОЛ, а в сечі — концентрації нітритів, що вказує на участь ендотеліязалежних механізмів у патогенезі ішемічного інсульту.

3. У хворих із первинним та повторним нефатальним ішемічним інсультом дисбаланс у системі L-аргінін — NO в гострому періоді

пов'язаний зі стабільним зниженням синтезу NO внаслідок дефіциту субстрату — L-аргініну в сироватці крові та зниженням вмісту нітритів у сечі або його конкурентним зв'язуванням в умовах підвищеного утворення вільних радикалів, що є свідченням недостатньої функції системи антиоксидантного захисту на фоні інтенсивного оксидантного стресу, який сприяє посиленій активації процесів ПОЛ.

4. Збільшення метаболітів NO у сечі на фоні значного зниження рівня L-аргініну в крові у хворих із первинним та повторним фатальним ішемічним інсультом свідчить про гіперпродукцію NO, яка в умовах різко вираженого вільнорадикального пошкодження є наслідком глибокого метаболічного дисбалансу з трансформацією захисних ефектів NO у цитотоксичні та зривом резервно-адаптаційних можливостей і розвитком судинної декомпенсації мозкового кровообігу.

Перспективи подальших досліджень

Проведення порівняльних досліджень клінічної та економічної ефективності застосування різних антиоксидантів, які впливають на метаболізм оксиду азоту в гострому періоді ішемічного інсульту з метою покращення його патогенетичного лікування.

Література

- Беленічев І.Ф. Антиоксидантна система захисту організму / І.Ф. Беленічев, Е.Л. Левицький, Ю.І. Губський // Совр. пробл. токсикол. – 2003. – № 2. – С. 32–38.
- Болдырев А. А. Свободные радикалы в нормальном и ишемизированном мозге / А. А. Болдырев, М. Л. Куклей // Нейрохирургия. – 1996. – Т. 13. – С. 271–278.
- Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим. - Київ : Здоров'я, 1988. - 198 с.
- Волошин П. В. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии / Волошин П. В., Малахов В. А., Завгородняя А. Н. – Харьков, 2006. – 92 с.
- Головченко Ю. И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю. И. Головченко, М. А. Трещинская // Consilium medicum Ukraina. – 2008. – № 11. – С. 38–40.
- Динамика экскреции конечного продукта оксида азота нитрата с мочой при перитоните / П. П. Голиков, С. Б. Матвеев, Г. В. Пахомова [и др.] // Клини. лаб. диагностика. — 1999. — №9. — С.17–18.
- Зозуля Ю. П. Проблеми судинно-церебральної патології та шляхи їх вирішення / Ю. П. Зозуля, Т. С. Міщенко // Ж. Акад. мед. наук. України. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 19-25.
- Зозуля Ю. А. Роль оксида азота в епілептогенезі (обзор литературы) / Ю. А. Зозуля, О. А. Лапоногов, Л. Н. Сенько // “Ж. Акад. мед. наук. України”. - 2007. - Т. 13, № 2. - С. 201-215.
- Куровська В.О. Роль оксиду азоту в ішемічних і ішемічно-реперфузійних ушкодженнях головного мозку / В. О. Куровська, В. П. Пішак, С. С. Ткачук //Бук. мед.вісник. - 2008. - Т. 12, №4. - С. 143-149.
- Малахов В. А., Завгородняя А. Н. Система оксида азота при церебральном ишемическом инсульте: некоторые патогенетические аспекты / В. А. Малахов, А. Н. Завгородняя // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 2(58). – С. 97-100.
- Мищенко Т. С. Клинические шкалы и психодиагностические тесты в диагностике сосудистых заболеваний головного мозга / Т. С. Мищенко, Л. Ф. Шестопалова, М. А. Трещинская // Новости медицины и фармации. – 2009. – №277. – С. 62–74.

12. Нечипуренко Н. И. Роль оксида азота при ишемии головного мозга / Н. И. Нечипуренко // Медицинские новости. - 2004. - №1. - С. 7-10.

Паенок А. В. Зміни нейрофізіологічного статусу та місцевої антиоксидантної системи у тканині головного мозку за умов моделювання ішемічного інсульту в щурів / А. В. Паенок, Р. В. Кухленко, А. В. Кривонос // Практична медицина. - 2010. - Т. 16, №3. - С.22-26.

13. Тимирбулатов Р.А. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Р. А. Тимирбулатов, Е. И. Селезнев // Лаб. дело. — 1981. — №4. — С. 209–211.

14. Трирічна виживаність після ішемічного інсульту: вплив підтипу, статі та віку / Ю.І. Головченко, О.Л. Маркулан, Л.І. Трепет [та ін.] // Укр. неврол.ж.— 2009.— № 2.— С. 33—38.

15. 16. Шевага В.М. Оксид азоту, перекисне окислення ліпідів і вміст пептидів середньої молекулярної маси в гострому і проміжному періодах легкої черепно-мозкової травми / В. М. Шевага, Б. В. Задорожна, А. В. Паенок // Укр. нейрохірургічний ж. – 2004. – №4. - С. 30-36.

ОКСИД АЗОТА И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПОВТОРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

А.В. Кульматицкий, В.М. Шевага, М.С. Билобрын

Резюме. У больных с первичным и повторным ишемическим инсультом в остром периоде происходят нарушения в системе синтеза и/или метаболизма NO, активация ПОЛ, зависящие от клинического течения заболевания. При нефатальном первичном и повторном ишемическом инсульте дисбаланс в системе L-аргинин - NO связан со снижением синтеза NO вследствие дефицита L-аргинина в сыворотке крови и снижением содержания нитритов в моче. Фатальный первичный и повторный ишемический инсульт характеризуется гиперпродукцией NO с увеличением его метаболитов в моче на фоне значительного снижения уровня L-аргинина в крови, что приводит к срыву резервно-адаптационных возможностей мозгового кровообращения.

Ключевые слова: повторный ишемический инсульт, оксид азота, перекисное окисление липидов.

NITRIC OXIDE AND LIPID PEROXIDATION IN THE ACUTE PERIOD OF RECURRENT ISCHEMIC STROKE

A.V. Kulmatytskiy, V.M. Shevaga, M.S. Bilobryn

Abstract. In patients with the primary ischemic stroke and the recurrent ischemic stroke the disorders of the metabolism of NO as well as the activation of lipid peroxidation occurred in the acute period of the disease. These changes depended on the clinical course of stroke. In case of the primary nonfatal ischemic stroke and the recurrent ischemic stroke the disbalance in the system of L-arginine - NO was associated with the reduced NO synthesis as a result of the deficiency of L-arginine in the serum and the decrease of the nitrite content in the urine. The fatal primary ischemic stroke and the recurrent ischemic stroke were characterized by the hyperproduction of NO with the increase of NO metabolite level in the urine against a background of the reduction of L-arginine in the blood. It led to the disruption of the adaptive capacity of the cerebral circulation.

Key words: recurrent ischemic stroke, nitric oxide, lipid peroxidation.

Danylo Halitsky Lviv National Medical University

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.49-56

Надійшла до редакції 17.08.2011

Рецензент - проф. В. М. Пащковський

© А.В. Кульматицький, В.М. Шевага, М.С. Билобрын, 2011

УДК 616.2+612.014.462.4:611.018.5]-053.31-053.32

*Л.А. Левченко,
Т.М. Клименко*,
Л.А. Мальцева**,
А.Ю. Федоренко**,
О.И. Маевская**,
И.Г. Герасимов*

ПОКАЗАТЕЛИ ИОННОГО СОСТАВА КРОВИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького
*Харьковская медицинская академия последипломного образования
**Городское территориальное педиатрическое объединение г. Макеевки

Ключові слова: респираторные расстройства, недоношенность, электролиты крови.

Резюме. Изучены сдвиги электролитного состава венозной крови при ВУП, РДС и ВУП+РДС у 270 недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде и у 30 – в контроле. Выявленные значения показателей ионного состава крови недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями отражают функционирование механизмов, направленных на нормализацию дыхательной деятельности организма и эффективность проводимой терапии.

Введение

Определение показателей концентрации ионов в крови продолжает оставаться актуальным, несмотря на развитие инструментальных и новейших биохимических методов анализа, используемых в клинической диагностике, в том числе новорожденных [1, 9]. Еще более важным может быть определение концентраций ионов, таких как ионы натрия (Na^+), калия (K^+) и кальция (Ca^{2+}) для оценки тяжести состояния недоношенных новорожденных [1, 8, 9]. В ряде работ приводятся значения концентраций ионов натрия, калия [1, 4, 6, 7, 8] и кальция [2, 7] в крови здоровых недоношенных новорожденных. Кроме того, в случае здоровых недоношенных новорожденных описана и обсуждается динамика Na^+ , K^+ в течение 7-8-ми суток после рождения, а Ca^{2+} – в течение 1-2 суток [1].

Однако нами в литературе не обнаружены данные о количественных величинах ионного состава крови недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями. В то же время знание численных значений таких показателей может оказаться полезным как для характеристики общего состояния недоношенных новорожденных, так и, возможно, позволит выявить взаимосвязь этих показателей с этиологией дыхательных нарушений у недоношенных новорожденных.

Цель исследования

Определить концентрации электролитов (натрия, калия и кальция) в периферической крови недоношенных новорожденных (здоровых и с

дыхательными нарушениями) в раннем неонатальном периоде.

Материалы и методы

Ретроспективно неселективно проанализировано 300 историй болезней недоношенных новорожденных, имеющих респираторные расстройства с первых суток жизни (гестационный возраст от 22 до 36 недель). Из них: I группа – 90 детей с внутриутробной пневмонией (ВУП), II группа – 90 недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом (РДС), III группа – 90 детей с ВУП+РДС. Всем проводилась респираторная поддержка и по показаниям – заместительная терапия экзогенными сурфактантами. Контрольную группу составили 30 «условно» здоровых недоношенных детей, находящихся на совместном пребывании.

Все исследования электролитов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) производились с помощью ионоселективного ионизатора электролитов крови «Easy Blood Gas», США. Измерения проводили в 1-е сутки жизни (пуповинная кровь), на 3-и и 7-е сутки жизни (венозная кровь) у недоношенных новорожденных.

Статистическая обработка данных проводилась средствами прикладной программной системы «Statistica» [5]. Достоверность отличий между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента, а для выборок с ненормальным распределением применяли U-тест Манна-Уитни [3].

Обсуждение результатов исследования. Средние значения показателей, полученных в 1-е сутки

Таблица 1

Концентрации ($M \pm m$) ионов в пуповинной крови недоношенных новорожденных здоровых (контроль) и с дыхательными нарушениями

Показатель	Контроль	ВУП	РДС	ВУП+РДС
Na ⁺ , ммоль/л	142±2,2	138±3,6	135±2,1 (p<0,001)	134±2,7 (p<0,001) (p1>0,05)
K ⁺ , ммоль/л	5,0±0,48	5,1±0,73	4,0±0,64 (p<0,001)	3,9±0,53 (p<0,001) (p1>0,05)
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,4±0,066	0,48±0,126	0,43±0,100 (p<0,001)	0,41±0,082 (p<0,001) (p1<0,05)

Примечание: p – отличие по отношению к ВУП,
p1 – отличие по отношению к РДС.

Таблица 2

Концентрации ($M \pm m$) ионов в венозной крови на 3-и сутки жизни недоношенных новорожденных здоровых (контроль) и с дыхательными нарушениями

Показатель	Контроль	ВУП	РДС	ВУП+РДС
Na ⁺ , ммоль/л	145±2,4	138±3,0	138±2,1 (p>0,05)	138±3,5 (p>0,05) (p1>0,05)
K ⁺ , ммоль/л	4,9±0,50	4,7±0,46	5,1±0,50 (p<0,05)	4,9±0,40 (p>0,05) (p1<0,001)
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,3±0,082	0,64±0,110	0,52±0,094 (p>0,05)	0,56±0,101 (p<0,001) (p1<0,001)

Примечание: p – отличие по отношению к ВУП,
p1 – отличие по отношению к РДС.

жизни недоношенных новорожденных здоровых и с дыхательными нарушениями, приведены в таблице 1. Следует отметить, что величины всех исследованных показателей, полученные для здоровых новорожденных (контроль) согласуются с таковыми, приведенными в многочисленных литературных источниках [1, 2, 4, 6, 7].

Как видно из табл. 1, у новорожденных с дыхательными нарушениями в пуповинной крови (1-е сутки жизни) содержание ионов натрия, калия и кальция может отличаться от значений, полученных в контроле. При этом, в случае ВУП по сравнению с контролем концентрация Na⁺ имеет лишь тенденцию к уменьшению (p > 0,1), а концентрация K⁺ и вовсе совпадает с контрольной (p > 0,5), и лишь концентрация ионов Ca²⁺ почти в 3 раза ниже (p < 0,01) контрольной величины (табл. 1).

Несколько иная ситуация наблюдается в случае РДС: по сравнению с контролем концентрации Na⁺, K⁺ и Ca²⁺ в пуповинной крови недоношенных новорожденных с данной дыхательной патологией меньше (табл. 1). При этом содержание Na⁺ снижено (p < 0,05) на ~7 ммоль/л, концентрация K⁺ уменьшена ~20 % (p <

0,5), Ca²⁺ – более чем в 3 раза ниже (p < 0,01).

В то же время установлены достоверные различия в содержании ионов Na⁺, K⁺ и Ca²⁺ в пуповинной крови недоношенных новорожденных между ВУП и РДС группами (p < 0,001), а также между ВУП и ВУП+РДС группами (p < 0,001).

При сочетанной патологии (ВУП+РДС) концентрация в пуповинной крови недоношенных новорожденных ионов натрия, калия или кальция почти совпадает (p1 > 0,05) со значениями, полученными у детей, у которых диагностирован только РДС (табл. 1). Имеется лишь очень слабая тенденция к дальнейшему уменьшению обсуждаемых показателей, когда с РДС сочетается ВУП. С другой стороны, в том случае, если РДС усугубляется ВУП, значения показателей приближаются к соответствующим величинам концентраций, найденным в пуповинной крови новорожденных с РДС (табл. 1).

У недоношенных новорожденных здоровых (контроль) и с дыхательными нарушениями (ВУП, РДС и ВУП+РДС) концентрацию ионов натрия, калия и кальция определяли в динамике на 3-и сутки жизни в венозной крови.

Средние значения показателей электролитов

Таблица 3

Концентрации ($M \pm m$) ионов в венозной крови на 7-е сутки жизни недоношенных новорожденных здоровых (контроль) и с дыхательными нарушениями

Показатель	Контроль	ВУП	РДС	ВУП+РДС
Na ⁺ , ммоль/л	140±2,4	139±2,6	141±2,9 (p<0,001)	139±2,9 (p>0,05) (p1<0,001)
K ⁺ , ммоль/л	3,9±0,50	3,7±0,52	3,9±0,55 (p<0,05)	3,5±0,53 (p>0,05) (p1<0,05)
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,4±0,026	0,77±0,173	0,59±0,126 (p<0,001)	0,64±0,134 (p<0,05) (p1<0,001)

Примечание: p – отличие по отношению к ВУП,
p1 – отличие по отношению к РДС.

приведены в таблице 2. Полученные результаты мало чем отличались от величин, найденных в пуповинной крови недоношенных новорожденных, т.е. в 1-е сутки жизни (табл. 2). У здоровых недоношенных новорожденных некоторые несущественные различия, имеющие характер тенденций ($p > 0,5$), могут быть обусловлены как источником получения крови (венозная кровь или пуповинная кровь), так и описанной в литературе возрастной динамикой показателей [1].

При сопоставлении данных табл. 1 и табл. 2, значения всех показателей ближе к контрольным величинам на 3-и сутки жизни недоношенных новорожденных. Так, концентрация в венозной крови Na⁺ во всех исследованных группах детей с дыхательными нарушениями практически одинакова ($p > 0,05$). При этом концентрация ионов натрия оказывается меньше ($p < 0,05$) значения, полученного в группе здоровых недоношенных новорожденных, примерно на 7 ммоль/л, как и в пуповинной крови недоношенных новорожденных с ВУП в 1-й день их жизни.

С другой стороны (табл. 2), концентрация в венозной крови ионов калия достоверно отличалась в группах ВУП и РДС ($p < 0,05$) и в группах ВУП+РДС и РДС ($p1 < 0,001$). В то же время содержание K⁺ в венозной крови таких новорожденных значительно не отличались от величины, найденной в контрольной группе.

Наконец, в венозной крови недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями на 3-и сутки жизни содержание ионов кальция достоверно отличаются от значений, полученных у здоровых детей ($p < 0,05$), (табл. 2). При этом концентрация Ca²⁺, как и в 1-е сутки жизни, существенно (примерно в 2 раза) ниже ($p < 0,01$), чем в контрольной группе. Между группами недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями содержание Ca²⁺ несколько различается. Так, достоверное отличие выявлено

в группе недоношенных новорожденных с ВУП+РДС по отношению к ВУП ($p < 0,001$) и к РДС ($p1 < 0,001$). Различия значения показателя в зависимости от разных дыхательных нарушений (ВУП, РДС) или сочетания их (ВУП+РДС) могут быть обусловлены разными причинами. Подобные различия, вероятно, могут быть связаны с разной этиологией заболевания, с наличием компенсаторных изменений, а также эффектом от проводимых лечебных мероприятий.

Средние значения в венозной крови (7-е сутки жизни) недоношенных новорожденных величин концентраций Na⁺, K⁺ и Ca²⁺ приведены в табл. 3. Как видно из табл. 2 и табл. 3, в группе здоровых детей значения исследованных показателей изменяются с увеличением возраста новорожденных. При этом их динамика согласуется с известной из литературы динамикой изменения ионного состава венозной крови [1].

Как видно из сопоставления данных табл. 2 и табл. 3, значения всех обсуждаемых показателей изменяются таким образом, что их величины, найденные на 7-е сутки, еще более приближаются (по сравнению с 3-ми сутками) к значениям, полученным в контрольной группе.

Так, концентрация Na⁺ в обследованных группах отличалась: в I группе (ВУП) со II группой (РДС), ($p < 0,001$); в III группе (ВУП+РДС) со II группой (РДС), ($p1 < 0,001$). Значения концентрации калия также различаются в аналогичных группах: $p < 0,05$ и $p1 < 0,05$ соответственно. Концентрация Ca²⁺, хотя по-прежнему ниже, но меньше ($p < 0,01$), чем в группе здоровых недоношенных новорожденных, а именно в 1,5 раза, чем в ВУП и в 2,5 раза, чем в РДС. Последние различия менее существенны по сравнению с аналогичными результатами, полученными на 3-и сутки жизни детей с дыхательными нарушениями. Изменения количественного состава

кальция были отмечены между группами ВУП и РДС ($p < 0,001$), а также ВУП+РДС и ВУП ($p < 0,05$) и ВУП+РДС и РДС ($p < 0,001$).

При сопоставлении результатов измерения в венозной крови концентрации ионизированного кальция обращает на себя внимание то, что, как и ранее обсуждаемый показатель при ВУП+РДС меньше, чем при ВУП, но больше, чем при РДС.

Вывод

Выявленные значения показателей ионного состава венозной крови недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями могут отражать степень электролитного дисбаланса в организме; функционирование механизмов, направленных на нормализацию патологических сдвигов; включение адаптационных возможностей и ответной реакции ребёнка на проводимую терапию.

Перспективы дальнейших исследований

Включают расширение изучения спектра электролитов венозной крови при респираторных нарушениях у недоношенных новорождённых.

Литература

1. Антонов А. Г., Бадюк Е. Е., Тылкиджи Ю. А. Гомеостаз новорожденного (физико-химические показатели).- Л.: Медицина, 1984.- 184 с.
2. Бышевский А. Ш. Важнейшие биохимические показатели / Внутренние болезни: учебное пособие.- 3-е изд.- Ростов н/Д: Феникс, 2009.- С. 792 - 815.
3. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов / Гублер Е.В. - М.: Медицина, 1987. - 294 с.
4. Козлов А. В. Определение калия и натрия в крови: проблемы выбора метода // Клин. лаб. диагностика.- 2003.- № 10.- С. 6 - 12.
5. Лях Ю. Е. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов – г. Донецк: Папараца, 2006. – 214 с.
6. Мельник А. А. Референтные значения лабораторных показателей у детей и взрослых.- К.: Книга плюс, 2000.- 118 с.
7. Тимошенко В. Н. Недоношенные новорожденные дети / В. Н. Тимошенко. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. – 184 с.
8. Тимошенко В. Н. Недоношенные новорожденные дети.- Ростов н/Д: Феникс; Красноярск: Издательские

проекты, 2007.- 192 с.

9. The recommendations of European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 6-th, Fluid and Electrolytes (Na, Cl and K) // Journal of European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.- 2005.- Vol. 41.- P.S33-38.

ПОКАЗНИКИ ІОННОГО СКЛАДУ КРОВІ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДИХАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Л.А. Шевченко, Т.М., Клименко*, Л.О.Мальцева**,

О.Ю. Федоренко**, О.І. Масвська**, І.Г. Герасимов

Резюме. Вивчено зрушення електролітного складу венозної крові при ВУП, РДС і ВУП+РДС у 270 недоношених новонароджених в ранньому неонатальному періоді, та у 30 – в контролі. Виявлені значення показників іонного складу крові недоношених новонароджених з дихальними порушеннями відображають функціонування механізмів, спрямованих на нормалізацію дихальної діяльності організму та ефективність проведеної терапії.

Ключові слова: еспіраторні розлади, недоношеність, електроліти крові.

INDICES OF IONIC COMPOSITION OF BLOOD IN PREMATURE NEWBORN CHILDREN WITH RESPIRATORY DISTRESS

L.A. Levchenko, T.M. Klimenko*, L.A. Maltseva**,

A.Yu. Fedorenko**, O.I. Mayevskaya**, I.G. Gerasimov

Abstract. The shifts of electrolytic composition of venous blood in case of congenital pneumonia, respiratory distress syndrome (RDS) and congenital pneumonia + RDS in 270 premature newborns at early neonatal period and in 30 newborns being under control have been investigated. The ascertained values of indices of ionic blood composition in premature newborn children with respiratory distress reproduce mechanism functioning aimed at respiratory activity normalization and therapy efficacy.

Key words: respiratory distress, prematurity, blood electrolytes

M. Gorky National Medical University, Donetsk

*Medical Academy of Advanced Studies, Kharkov

**Municipal Territorial Paediatric Association, Makeyevka

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.57-60

Надійшла до редакції 17.09.2011

Рецензент - проф. Ю. М. Нечитайло

© Л.А. Левченко, Т.М. Клименко, Л.А.Мальцева, А.Ю. Федоренко, О.І.Маевская, І.Г. Герасимов, 2011

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ
ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В
ДІТЕЙ ІЗ ПАНКРЕАТИТОМ

ДВНЗ «Івано – Франківський національний медичний університет»

Ключові слова: панкреатит, ураження печінки, діти, лікування.

Резюме. Вивчено функціональний стан печінки в 53 дітей із панкреатитом та представлено шляхи терапевтичної корекції його порушень за допомогою кверцетину та дигестину. Встановлено швидшу нормалізацію клініко-параклінічних показників у процесі лікування, що суттєво скорочує термін перебування дитини в стаціонарі.

Вступ

Функціональний стан підшлункової залози та суміжних із нею органів та систем визначає, певною мірою, перебіг захворювання, слугує маркером взаємообтяження патологічного процесу, суттєво ускладнює якість життя хворої дитини [1,2,3]. У науковій літературі останніх років ми не виявили достатньо даних щодо функціонального стану суміжних із підшлунковою залозою органів та систем при поєднаній патології органів травлення в дитячому віці, що визначає мету нашого подальшого дослідження [4,5].

Мета дослідження

Удосконалити лікування уражень печінки в дітей із панкреатитом.

Матеріал та методи

Обстежено 53 дитини із панкреатитом, які лікувалися в ендокринологічному відділенні ОДКЛІ м. Івано-Франківська та отримували в комплексному лікуванні терапевтичний комплекс кверцетин+дигестин.

Контрольною групою було 30 дітей, які отримували винятково базисну терапію, яка відповідала сучасним протоколам, затвердженим МОЗ України.

Оскільки оксидантний стрес відіграє провідну роль у генезі захворювань підшлункової залози, основу запропонованої нами терапії склав біофлавоноїд «Кверцетин» (виробник - ЗАО НППЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Україна, № держреєстрації UA/0119/01/01). Даний середник дозували із розрахунку 1 г·2 рази на добу усередину, впродовж місяця.

Фітофермент Дигестин (виробництво Pharco, № держреєстрації UA/5564/01/0115.12.06.p.) призначали в дозі 1 чайну ложку - 3 рази на добу усередину до їди, курсом на 14 днів.

Активність лужної фосфатази визначали

за реакцією з фенілфосфатом (набір реактивів виробництва „Реагент”, м.Дніпропетровськ, Україна). Норма для дітей становить 1200-6300 нмоль/(с·л).

Активність холінестерази ми визначали в сироватці крові, за загальноприйнятою методикою (набір реактивів Био-Ла-Тест (Росія)).

Стан знешкоджуючої функції печінки досліджували шляхом визначення продукту гниття білка – гіпурової кислоти в сечі, за методом Квіка-Пителія. За кількістю луку розраховують вміст гіпурової кислоти. Результат переводять у грами. Приклад розрахунку: 1 мл 0,1н розчину NaCl еквівалентний 17,9 мл гіпурової кислоти. Окрім цього, робиться корекція розрахунків з огляду на розчинність гіпурової кислоти в сечі (1 мг в мл) або ту її кількість, що залишилася нерозчиненою. Наприклад: на титрування 20 мл сечі витрачено 15 мл 0,1нNaOH. Вміст гіпурової кислоти становить $15 \cdot 17,9 + 20 = 290$ мг (2,9 г). У нормі вміст гіпурової кислоти за цією методикою становить 0,1-2 г/л.

Обговорення результатів дослідження

Прояви больового та диспепсичного синдромів у дітей основної групи із хронічним панкреатитом (ХП) зменшувалися майже в 1,3 рази в порівнянні з вихідними даними. Позитивна динаміка відмічалася вже на 5-7 день лікування. Найшвидше, під впливом терапії, зазнавали регресу біль у правому підребр'ї, субіктеричність шкіри та слизових оболонок. Прояви нудоти та блювоти зменшувалися в 1,4 рази на 5-7-й день. Розлади випорожнень по типу проносів зникали на 8-10-й день, у той час схильність до закріпів гірше піддавалася лікуванню і повністю проходила лише після 15 днів терапії кверцетином та дигестином.

У групі порівняння клінічні прояви ХП у поєднанні з ураженням печінки зберігалися впро-

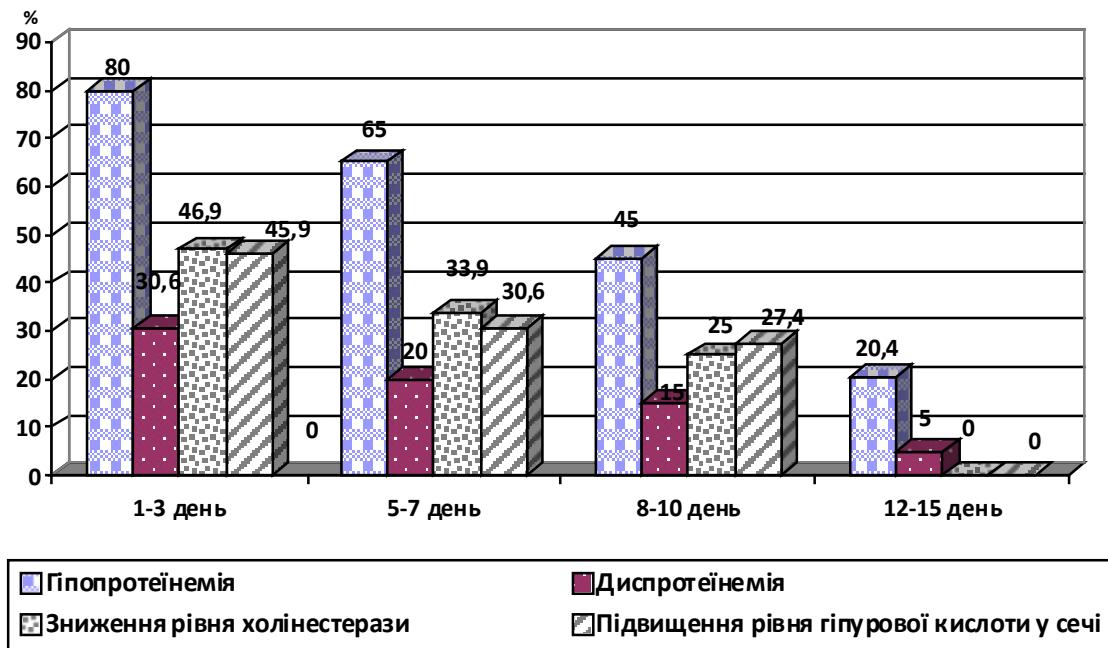


Рис.1. Показники білково-синтезуючої та детоксикаційної функцій печінки в дітей основної групи, n=53

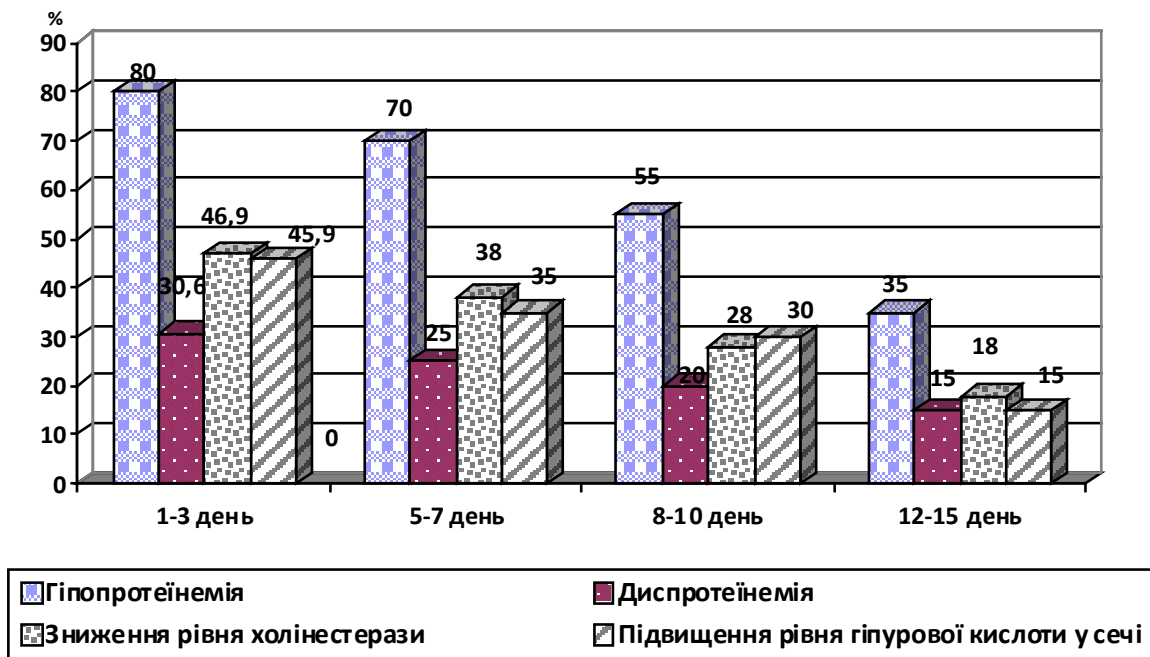


Рис.2. Показники білково-синтезуючої та детоксикаційної функцій печінки в дітей контрольної групи, n=30

довж всього курсу лікування, зменшуючись, однак, на 12-15 день майже втричі в порівнянні з вихідними даними. Особливо це стосувалося диспепсичних явищ, зокрема нудоти, блювоти, вибіркості харчування.

Виразність симптомів хронічної інтоксикації, таких як загальна слабкість, головний біль, зменшувалися вже на 5-7-й день терапії, однак повністю не зникали навіть перед випискою зі стаціонару. Такі клінічні прояви, як біль у кінцівках та субфебрилітет, були відсутніми вже на

8-10-й день стаціонарного лікування.

У дітей групи порівняння симптоми інтоксикації, зокрема втомлюваність, підвищена збудливість, головний біль, утримувалися ще на другому тижні стаціонарного лікування.

Порушення сну, подразливість зникали у 80,0% хворих основної групи і лише в 68,0% дітей контрольної. Зменшення розмірів печінки при пальпації відмічалось лише в 1,5% дітей основної групи та в 4,0% групи порівняння.

Нами встановлено нормалізацію окремих

Таблиця 1

**Показники ферментативної та пігментної функцій печінки
в дітей основної групи, n=53**

Показник	Термін спостереження			
	1-3 доби	5-7 доби	8-10 доби	10-12 доби
АлАт, ммоль/л	2,85±0,06	1,85±0,06	1,05±0,05	0,68±0,05
Лужна фосфатаза	475±1,5	374±1,5	220±0,5	202±0,1
Достовірність різниці		$p_{1-2} < 0,05$		$p_{2-3} < 0,05$

Примітки:

p_{1-2} – достовірність розбіжностей між показниками хворих на хронічний панкреатит основної групи, на 1-3 та 5-7 доби лікування

p_{2-3} – достовірність розбіжностей між показниками хворих на хронічний панкреатит основної групи, на 8-10 та 10-12 доби лікування

Таблиця 2

**Показники ферментативної та пігментної функцій печінки
в дітей контрольної групи, під впливом лікування, n=42**

Показник	Термін спостереження			
	1-3 доби	5-7 доби	8-10 доби	10-12 доби
АлАт, ммоль/л	3,85±0,06	2,85±0,06	2,01±0,05	1,05±0,05
Лужна фосфатаза	575±1,5	474±1,5	320±0,5	202±0,1
Достовірність різниці		$p_{1-2} < 0,05$		$p_{2-3} < 0,05$

Примітки:

p_{1-2} – достовірність розбіжностей між показниками хворих контрольної групи на хронічний панкреатит на 1-3 та 5-7 доби лікування

p_{2-3} – достовірність розбіжностей між показниками хворих контрольної групи на хронічний панкреатит на 8-10 та 10-12 доби лікування

функцій печінки під впливом запропонованого нами лікування (рис. 1, рис.2).

Аналіз отриманих результатів засвідчив нормалізацію рівня загального білка та окремих його фракцій в обстежених основної групи вже протягом перших 8-10-ти днів лікування.

Однак, гіпо- та диспротеїнемія у 20,4% хворих основної групи, переважно з тяжким перебігом захворювання, спостерігалися на другому-третьому тижнях від початку терапії, що може вказувати на поглиблення інтоксикаційних та запальних явищ у цих пацієнтів.

Величина холінестерази сироватки крові поверталася до норми на 12-15-ту добу лікування, що вказує на поступову нормалізацію білково-синтезуючої функції печінки за рахунок ліквідації гіпоксичних змін у паренхімі підшлункової залози.

Рівень гіпурової кислоти, під впливом запропонованого лікування, знижувався в 1,5 рази в порівнянні з вихідним показником, що може слугувати підтвердженням нормальної детоксикаційної функції печінки.

Натомість, у дітей контрольної групи із ХП, підвищення рівня загального білка та усунення

проявів диспротеїнемії мало місце лише на початку третього тижня стаціонарного лікування. Найкращу динаміку в цій групі хворих мав показник гіпурової кислоти сечі.

Водночас, показники протеїнограми та рівень холінестерази в дітей контрольної групи із ХП залишалися суттєво зміненими ще на 12-15-ту добу стаціонарного лікування.

Ми прослідкували динаміку білково-синтезуючої функції печінки в дітей із патологією підшлункової залози, залежно від характеру супутньої патології.

Так, у 50,0% дітей шкільного віку з реактивним панкреатитом у поєднанні з хронічним холециститом, які отримували терапію кверцетином та дигестином, повернення до норми показників протеїнограми, а також рівнів холінестерази та гіпурової кислоти спостерігалися на 8-10-у добу лікування, а у дітей контрольної групи – після 15-ї доби терапії.

Нормалізація показників протеїнограми, а також рівня холінестерази у 25,0% пацієнтів основної групи з панкреатитом у поєднанні з рефлюксною хворобою, мала місце на 10-12-й день лікування. У цей же час, у групі порівняння така

тенденція стала помітною лише на 15-18-ту добу лікування.

У 10,0% дітей із супутньою виразковою хворобою 12-палої кишки, під впливом лікування, відмічені ознаки гіпопротеїнемії. Диспротеїнемію не відмічено в жодного хворого з вказаною супутньою патологією.

Рівень гіпурової кислоти достовірно частіше знижувався в дітей основної групи із ХП у поєднанні з хронічним холециститом.

У контрольній групі тенденція до нормалізації вищезгаданих показників білково-синтезуючої та детоксикаційної функцій печінки мала місце лише після 15-ї доби стаціонарного лікування.

Нами проведений аналіз стану ферментативної та пігментної функцій печінки під впливом запропонованого лікування (табл.1).

Аналізуючи дані представлені в таблиці 2, ми можемо зробити висновок про позитивну динаміку показників АлАТ та лужної фосфатази в динаміці лікування в дітей основної групи.

Як бачимо, позитивна динаміка відмічалася вже на 5-7-му добу лікування, а повна нормалізація згаданих показників наставала на 10-12-ту добу стаціонарного лікування.

У представників групи порівняння, активність АлАТ, в динаміці терапії, хоч і зменшувався, однак, не досягав контрольних значень, навіть на початку другого тижня терапії.

Висновки

- Відмічено швидшу нормалізацію функціонального стану печінки в дітей основної групи із функціональним захворюванням підшлункової залози, аніж у дітей, які отримували базисне лікування. Це свідчить про мінімальну виразність запального процесу та недостатньо глибокі порушення окисно-відновної системи при цій нозології.
- У процесі лікування із застосуванням терапевтичного комплексу Кверцетин та Дигестин, нами не встановлено випадків несприйняття даних препаратів, а також жодних побічних явищ, що дозволяє рекомендувати дану терапевтичну схему при захворюваннях підшлункової залози в поєднанні з ураженнями печінки.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення порушень функціонального стану печінки при панкреатиті в дітей у катамнезі.

Література

1. Банадига Н.В. Особливості діагностики стану підшлункової залози в дітей з патологією органів травлення / Н.В.Банадига, О.М.Дутчак // Клініч. та експер. патол.-2006.-Т.10, №3.-С.9-11.
2. Взаимосвязь интенсивности окисления липидов и структурной организации печени при остром холецистите / Б.Дмитриев, Д.Давидов, А.Журавок [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету-2004.-Т.8, №4.-С.178-180.
3. Гарбузенко Д.В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение / Д.В.Гарбузенко // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.- 2008.-№6.-С.14-21.
4. Дисбіоз товстого кишківника при хронічному панкреатиті та ефективність застосування біфіформу комплексу для корекції його клінічних проявів / А.С.Бабінець, О.О.Квасніцька, С.С.Рябоконе [та ін.] // Арх. клін. медицини.-2009.-№1.-С.28-31.
5. Майкова Т.В. Характеристика функціональної здатності печінки і підшлункової залози у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, поєднану з хронічним безкам'яним холециститом та хронічним панкреатитом / Т.В. Майкова // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 5 (19). – С. 26-30.

КОРРЕКЦІЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ПАНКРЕАТИТОМ

И.С. Лембрик

Резюме. Изучено функциональное состояние печени у 53 детей больных панкреатитом, представлены пути их терапевтической коррекции его нарушений с помощью кверцетина и дигестина. В кратчайший термин установлена нормализация клинико-параклинических показателей в процессе лечения, что существенно сокращает срок пребывания ребенка в стационаре.

Ключевые слова: панкреатит, поражение печени, дети, лечение.

CORRECTION OF IMPAIRMENTS OF THE LIVER FUNCTIONAL CONDITION IN CHILDREN WITH PANCREATITIS

I.S. Lembryk

Abstract. Functional condition of the liver in 53 children with pancreatitis and ways of its correction by means of Quercetin and Digestin have been studied. Quicker normalization of clinical and paraclinical indexes in dynamics of treatment has been established that substantially reduces the child's hospital stay at the in-patient department.

Key words: pancreatitis, involvement of the liver, children, treatment.

SHEY "Ivano-Frankivsk National Medical University"

Clin. and exp. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.61-64

Надійшла до редакції 17.09.2011

Рецензент - проф. О.І. Федів

© I.C. Lembryk, 2011

УДК: 616.24-006:616-018

С.А. Лисенко¹,
С.І. Кіркільєвський²,
С.П. Шевня³

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

²Національний інститут раку, Київ

³Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер

Ключові слова: рак легені, паранеопластичний ревматологічний синдром, експресія, маркер проліферації Ki-67.

ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ БІЛКА Ki-67 У ПУХЛИННИХ КЛІТИНАХ ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ З ПРОЯВАМИ ПАРАНЕОПЛАСТИЧНОГО РЕВМАТОЛОГІЧНОГО СИНДРОМУ

Резюме. В операційному матеріалі 78 хворих на рак легені досліджено рівень експресії білка Ki-67. Для дослідження відібрані 32 пацієнти, хворі на рак легені з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому та 46 - без симптоматики даної паранеоплазії відповідно. Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що пухлинні клітини хворих на рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом характеризуються високим рівнем експресії Ki-67 ($37,4 \pm 4,0\%$), а отже і високою проліферативною активністю. Рівень імуногістохімічного маркера Ki-67 на 62% вищий в пухлинних клітинах хворих на рак легені з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому, ніж у аналогічних хворих без проявів паранеоплазії. Підвищена експресія антигену Ki-67 в пухлинних клітинах хворих на рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом асоціюється з гістологічною формою (дрібноклітинний рак) та низьким ступенем диференціювання пухлини (недрібноклітинний рак).

Вступ

Багато карцином супроводжуються розвитком характерної симптоматики, що безпосередньо не визначається первинною пухлиною - паранеопластичними синдромами [2, 5]. А важливість правильного розпізнавання симптомів, що є частиною будь-якого паранеопластичного синдрому, полягає в тому, що цей синдром не є проявом метастазуючого захворювання, і на відміну від пухлини з метастазами, не позбавляє пацієнта від необхідності лікувального хірургічного втручання [3, 8].

Однією з частих паранеоплазій є ревматологічний паранеопластичний синдром, який проявляється, в першу чергу, ознаками ураження кістково-суглобового і зв'язкового апарату, а також судин, м'язів і внутрішніх органів [4, 6, 7].

Частота ревматологічного паранеопластичного синдрому у хворих на рак легені в дебюті захворювання знаходиться на рівні 15%, а в розгорнутій стадії може сягати 50-70% [1, 9].

Останнім часом набувають надзвичайної актуальності дослідження прогностичної значимості різних молекулярних маркерів у хворих на рак легені.

Мета дослідження

Дослідити експресію імуногістохімічного маркера проліферації (Ki-67) в пухлинних клі-

тинах хворих на рак легені з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому.

Матеріал і методи

У дослідженні використані зразки пухлинних тканин 78 хворих на рак легені після хірургічного втручання. Перша група – операційний матеріал від 32 хворих на рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом (дослідна група). Друга - фрагменти пухлин 46 пацієнтів із раком легені без проявів паранеопластичного синдрому (контрольна група). Таким чином, мало місце дослідження типу «випадок-контроль». Досліджувані хворі були подібні за стадіями та гістологічними формами і відповідним чином рандомізовані.

Операційний матеріал фіксували в 10,0% розчині нейтрального забуференого формаліну з наступною заливкою в парафін. Забарвлення гістологічних зрізів 4-5 мкм проводили гематоксином та еозином.

Імуногістохімічне виявлення антигену ядер проліферуючих клітин Ki-67 проводили на депарафінованих зрізах із попереднім демаскуванням антигену в цитратному буфері (рН 6,0) на водній бані протягом 30 хв. Для візуалізації продуктів реакції застосовували систему EnVision. В якості первинних антитіл використовували MkAT до Ki-67 (Clone MIB-1) із застосуванням

наборів DAKO Cytomation (Mouse/Rabbit Poly Vue™ HRP/DAB Detection System).

Оцінку результатів імуногістохімічного забарвлення та фотографування проводили за допомогою світлового мікроскопа (збільшення $\times 400$). Імуногістохімічну реакцію оцінювали напівкількісним методом вираховуючи відсоток позитивно забарвлених клітин із різною інтенсивністю, яку оцінювали візуально. Для визначення проліферативного потенціалу (індекс проліферації – ІП) підраховували кількість клітин, експресуючих Ki-67: $ІП \leq 10\%$ - низька, $30 \geq ІП \geq 10\%$ - середня, $ІП \geq 30\%$ - висока проліферативна активність.

Статистичну обробку кількісних показників проводили з використанням параметричного t-критерія Ст'юдента. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у нашому дослідженні приймали рівним 0,05. У роботі використано програмне забезпечення "Biostat", «Sigma Plot 5.0» та "Excel 7.0".

Обговорення результатів дослідження

Серед хворих, пухлини яких досліджувались, було 68 (87,2%) чоловіків та 10 (12,8%) жінок. Вік пацієнтів коливався від 46 до 72 років.

Розподіл пацієнтів у залежності від стадії захворювання виявив такі відмінності. Всього з I стадією раку легені було 18 пацієнтів (23,1%), II стадію діагностовано у 27 (34,6%) хворих та III стадію – у 33 (42,3%) відповідно.

Аналіз гістологічних форм показав, що серед загальної кількості досліджуваних хворих недрібноклітинний рак зустрічався в 64 (82%) пацієнтів, у т.ч. плоскоклітинний – у 45 (57,7%) хворих, аденокарцинома – у 19 (24,3%). Дрібноклітинний рак легені було діагностовано у 14 (18%) пацієнтів.

Слід відмітити, що при вивченні гістологічних форм первинних пухлин легені хворих з проявами ревматологічної паранеоплазії, недрібноклітинний рак зустрічався у 23 випадках (71,9% по відношенню до всіх хворих з ревматологічним ПНС) та дрібноклітинний - у 9 (28,1%). З недрібноклітинних варіантів переважав плоскоклітинний рак – у 13 (40,6%) хворих, аденокарцинома спостерігалась у 10 (31,3%) осіб відповідно.

Встановлено, що в пухлинних клітинах хворих на рак легені без проявів ревматологічної паранеоплазії відмічався середній рівень експресії Ki-67 - $23,1 \pm 3,2\%$ (рис. 1).

Так в пухлинах хворих на недрібноклітинний рак легені рівень експресії Ki-67 без проявів паранеопластичного ревматологічного синдрому був ще нижчим – $21,8 \pm 2,9\%$, в той час, як у хворих на дрібноклітинний рак легені вищий від

середнього показника характерного для даної групи – $29,7 \pm 3,6\%$.

Нижчі значення індексу проліферації Ki-67 характерні при високодиференційованих плоскоклітинних карциномах ($18,8 \pm 2,5\%$) та високодиференційованих аденокарциномах ($20,9 \pm 3,2\%$) ніж при відповідних низькодиференційованих пухлинах ($23,5 \pm 3,5\%$ та $24,2 \pm 3,1\%$).

Рівень експресії Ki-67 у пухлинних клітинах хворих на рак легені з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому був високим і складав $37,4 \pm 4,0\%$ (рис. 2).

В пухлинах хворих на недрібноклітинний рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом цей показник був дещо нижчим – $36,0 \pm 4,1\%$. У хворих на дрібноклітинний рак легені з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому індекс проліферативної активності був вищий від середнього показника характерного для даної групи і складав – $45,4 \pm 4,9\%$.

При аналізі рівня експресії індексу проліферації Ki-67 при плоскоклітинних карциномах та аденокарциномах різного ступеня диференціювання у хворих на недрібноклітинний рак легені з ревматологічною паранеоплазією виявлено, що вищий рівень даного маркера спостерігається при низькодиференційованих пухлинах. Так, при високодиференційованих карциномах він складає $33,6 \pm 3,9\%$ (плоскоклітинний рак) та $34,3 \pm 4,2\%$ (аденокарцинома). Вищі значення проліферативного потенціалу характерні для пухлинних клітин хворих на низькодиференційовані плоскоклітинні карциноми та аденокарциноми легені з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому ($39,8 \pm 4,2\%$ та $43,5 \pm 4,5\%$ відповідно).

У всіх хворих на рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом проліферативна активність пухлинних клітин була вища ніж у аналогічних пацієнтів без проявів паранеоплазії. Так рівень Ki-67 в пухлинних клітинах хворих на рак легені з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому в середньому був більшим на 62% від показника у пацієнтів без даного синдрому. Рівень значущості для досліджуваного критерію «білок Ki-67» $p < 0,01$. Для недрібноклітинного раку легені це збільшення складало 65% (рівень значущості для даного досліджуваного критерію $p < 0,01$); для дрібноклітинного – збільшення маркера Ki-67 в пухлинних клітинах хворих із проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому в порівнянні з пацієнтами без даного синдрому складало 53% (рівень значущості для статистичного критерію «білок Ki-67» $p < 0,05$).

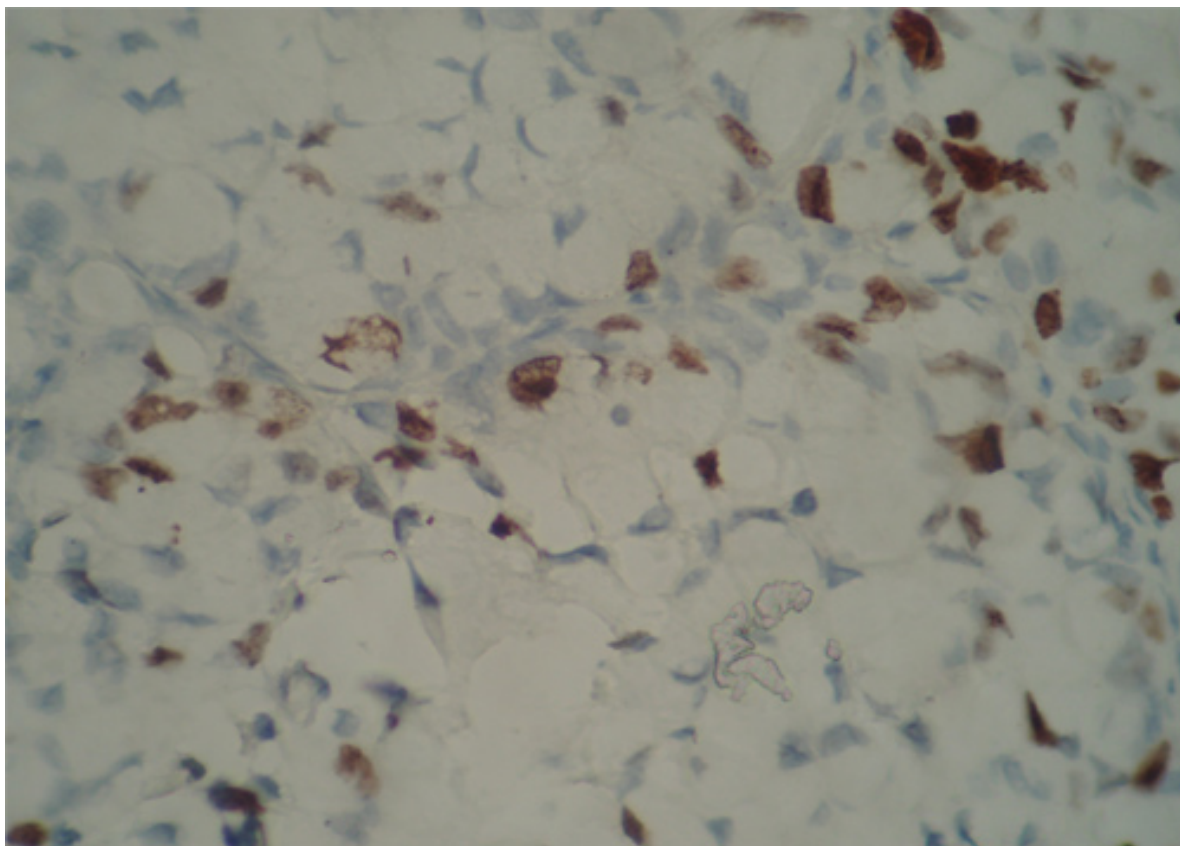


Рис. 1 Пухлинні клітини хворих на рак легені без проявів паранеопластичного ревматологічного синдрому. Експресія Ki-67 (клон МІВ-1, виробництво DAKO). Імуногістохімічне забарвлення, система візуалізації EnVision, хромоген DAB, х 400.

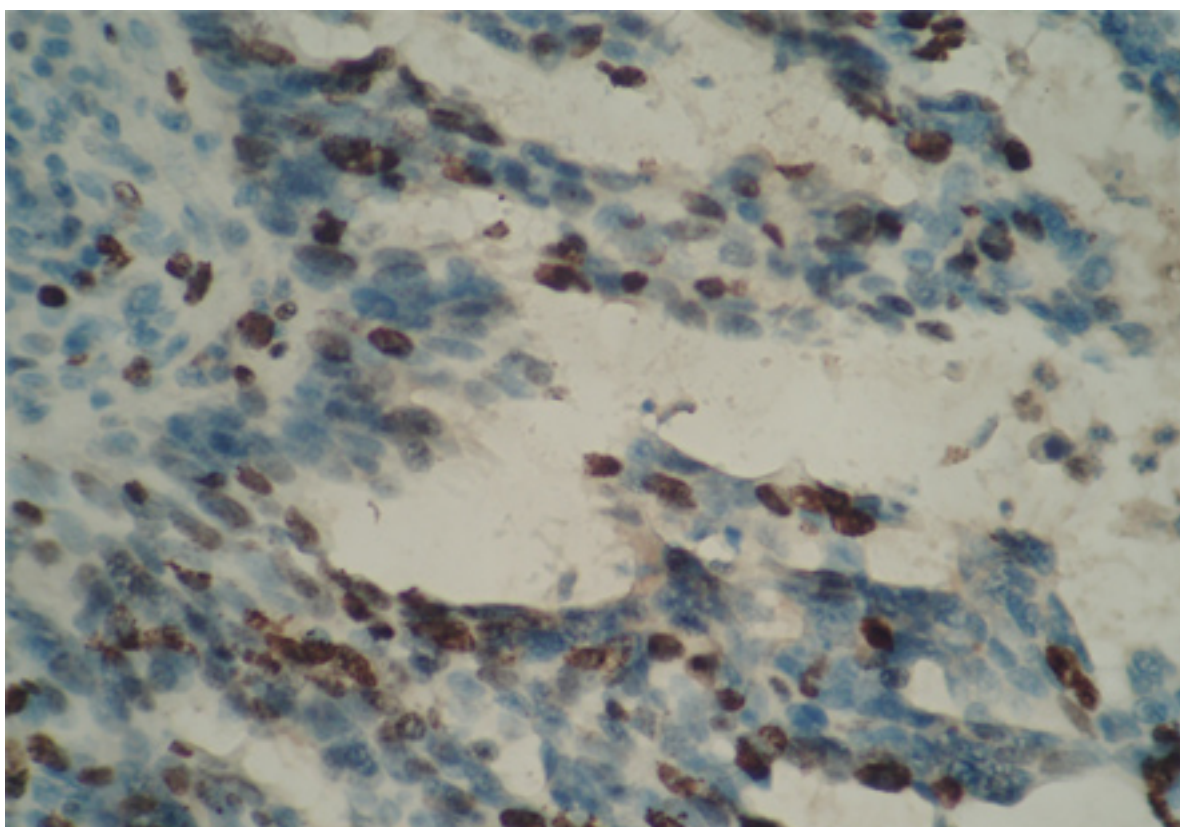


Рис. 2 Пухлинні клітини хворих на рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом. Експресія Ki-67 (клон МІВ-1, виробництво DAKO). Імуногістохімічне забарвлення, система візуалізації EnVision, хромоген DAB, х 400.

Достовірно вищі значення маркера проліферації Ki-67 зберігались також у хворих на рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом в порівнянні з такими ж пацієнтами без проявів паранеоплазії незалежно від гістологічної форми та ступеня диференціювання пухлини G.

Висновки

1) Пухлинні клітини хворих на рак легені з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому характеризуються високою проліферативною активністю (рівень експресії Ki-67 складає $37,4 \pm 4,0\%$).

2) Експресія маркера проліферації Ki-67 достовірно вища (на 62%, $p < 0,01$) в пухлинних клітинах хворих на рак легені з паранеопластичним ревматологічним синдромом, ніж у аналогічних хворих без проявів паранеоплазії.

3) Підвищений рівень антигену Ki-67 у пухлинних клітинах хворих на рак легені з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому асоціюється з гістологічною формою (дрібноклітинний рак) та низьким ступенем диференціювання пухлини (аденокарцинома G3, плоскоклітинний рак G3).

Перспективи подальших досліджень

у даному напрямку є імуногістохімічне визначення інших молекулярних маркерів (p53, CAS, HER2/neu) в пухлинних клітинах хворих на рак легені з проявами паранеопластичного ревматологічного синдрому.

Література

1. Бахлаев И. Е. Паранеопластический синдром у больных раком легкого / И. Е. Бахлаев // Вопросы онкологии. - 2001. - Т. 47, № 4. - С. 440-442.
2. Федорів Я. М. Паранеопластичні реакції як маркери пухлинних процесів / Я. М. Федорів // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2008. - Т. 41, AS№ 1. - С. 60-64.
3. Фомина Л. Л. Паранеопластические синдромы в ревматологии / Л. Л. Фомина // Научно-практическая ревматология. - 2002. - № 2. - С. 17-21.
4. Andras C. Paraneoplastic rheumatic syndromes / C. Andras, Z. Csiki, A. Ponyi // Rheumatol. Int. - 2006. - V. 26. - № 5. - P. 376-82.
5. Enck R. E. Paraneoplastic syndromes / R. E. Enck // Am. J. Hosp. Palliat. Care. - 2004. - V. 21. - № 2. - P. 85-86.
6. Fam A. G. Paraneoplastic rheumatic syndromes / A. G. Fam // Bailieres Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. - 2000. - V. 14. - P. 515.
7. Mitnick H. J. Paraneoplastic rheumatic syndromes / H. J. Mitnick // Curr. Rheumatol. Rep. - 2000. - V. 2. - P. 163-170.
8. Naschitz J. E. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia / J. E. Naschitz // Current Opinion Rheum. - 2001. - V. 13. - P. 62-66.
9. Yano S. Progressive overlap syndrome due to small cell lung cancer as a paraneoplastic syndrome / S. Yano, K. Kobayashi, K. Kato // Respiration. - 2007. - V. 74. P. 588-591.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА KI-67 В ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО СИНДРОМА

С.А. Лысенко, С.И. Киркилевский, С.П. Шевня

Резюме. В операционном материале 78 больных раком легкого исследовано уровень экспрессии белка Ki-67. Для исследования отобраны 32 пациента раком легкого с проявлениями паранеопластического ревматологического синдрома и 46 - без симптоматики этой паранеоплазии соответственно. Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что опухолевые клетки больных раком легкого с паранеопластическим ревматологическим синдромом характеризуются высоким уровнем экспрессии Ki-67 ($37,4 \pm 4,0\%$), а значит и высокой пролиферативной активностью. Уровень иммуногистохимического маркера Ki-67 на 62% выше в опухолевых клетках больных раком легкого с проявлениями паранеопластического ревматологического синдрома, чем у аналогичных больных без проявлений паранеоплазии. Повышенная экспрессия антигена Ki-67 в опухолевых клетках больных раком легкого с паранеопластическим ревматологическим синдромом ассоциируется с гистологической формой (мелкоклеточный рак) и низкой степенью дифференцировки опухоли (немелкоклеточный рак).

Ключевые слова: рак легкого, паранеопластический ревматологический синдром, маркер пролиферации Ki-67.

IMMUNOHISTOCHEMICAL DETERMINATION OF PROTEIN EXPRESSION OF KI-67 IN TUMOR CELLS OF LUNG CANCER PATIENTS WITH RHEUMATOLOGICAL MANIFESTATIONS OF PARANEOPLASTIC SYNDROME

S.A. Lysenko, S.I. Kirkilevsky, S.P. Shevnya

Abstract. In operational material of 78 patients with lung cancer investigated the level of protein expression of Ki-67. For research selected 32 patients with lung cancer with manifestations of paraneoplastic rheumatological syndrome and 46 - without paraneoplastic symptoms respectively. Analysis of the results shows that the tumor cells of patients with lung cancer with paraneoplastic rheumatological syndrome characterized by high expression of Ki-67 ($37,4 \pm 4,0\%$), and therefore a high proliferative activity. The level of immunohistochemical marker Ki-67 by 62% higher in tumor cells of lung cancer patients with manifestations of paraneoplastic rheumatological syndrome than in similar patients without manifestations paraneoplastic syndrome. Increased expression of Ki-67 antigen in tumor cells of patients with lung cancer with paraneoplastic rheumatological syndrome is associated with histological form (small cell lung cancer) and low degree of differentiation of tumors (non small cell lung cancer).

Key words: lung cancer, paraneoplastic rheumatological syndrome, expression, proliferation marker Ki-67.

Pirogov National Medical University (Vinnytsia)

National Cancer Institute (Kiev)

Vinnitsa Regional Clinical Oncological Hospital (Vinnytsia)

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol. 10, №4 (38). - P. 65-68

Надійшла до редакції 07.10.2011

Рецензент - проф. В.Ф. Мислицький

© С.А. Лысенко, С.И. Киркилевский, С.П. Шевня, 2011

УДК 616.381-002-07-08

**В.В. Максим'юк,
І.Ю. Полянський**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ
ГЕНЕРАЛІЗАЦІЇ ПАНКРЕКАТИЧНОЇ
 α -АМІЛАЗИ ПРИ ГОСТРОМУ
ПАНКРЕАТИТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ****Ключові слова:** *α -амілаза, гострий панкреатит.***Резюме.** *В експерименті при гострому панкреатиті вивчено особливості змін активності α -амілази в крові, сечі, тканинах підшлункової залози, печінки та легень. Встановлено, що перебіг захворювання характеризується вираженим наростанням активності панкреатичної α -амілази в тканинах підшлункової залози з наступною її генералізацією в систему портальної та нижньої порожнистої вен. Це призводить до запуску захисних бар'єрних механізмів легень та печінки, що попереджує наростання амілаземії в периферичному венозному руслі. При оцінці діагностичної інформативності рівня амілаземії в різних венозних руслах встановлено, що найбільш інформаційним та специфічним для гострого панкреатиту є визначення активності панкреатичної α -амілази в крові портальної вени.***Вступ**

Сучасні підходи до діагностики гострого панкреатиту та прогнозування його перебігу включають обов'язкову динамічну оцінку активності α -амілази крові та сечі [1,3,9]. Разом із тим, діагностична чутливість та специфічність цього показника при різних формах ураження підшлункової залози, за даними різних дослідників, може коливатися в межах від 30 до 80 % [1,2,5,7,8,12]. Основною причиною таких розбіжностей є те, що в нормі панкреатична α -амілаза (Р-тип) визначає тільки 35-45% загальної активності цього ферменту в сироватці крові, а решту її частину складає непанкреатична α -амілаза, яка синтезується, в основному, у слинних залозах (S-тип) та, у незначній кількості, в печінці, тонкій кишці, нирках та маткових трубах [3,4,8,10,11]. Окрім того, α -амілаза може продукуватися злоякісними пухлинами легень, стравоходу, молочної залози та матки [3,10]. Відповідно, така політопічність джерел, які визначають сумарну активність α -амілази крові та сечі, може призводити до суттєвих змін її рівня не тільки при гострому панкреатиті, а й при багатьох інших захворюваннях (кишкова непрохідність, проривна виразка, мезентеріальний тромбоз, алкогольна інтоксикація, діабетичний кетоацидоз, паротит та ін.) [3,8,10].

Незважаючи на це, патогенетичні механізми, які визначають рівень активності α -амілази сироватки крові, шляхи її генералізації та можливий патологічний дистанційний вплив на органи-мішені (печінка, легені) при гострому

панкреатиті залишаються практично не вивченими. Проведення таких досліджень, на нашу думку, може не тільки поглибити уяву про патогенез гострого панкреатиту, а й напрацювати нові підходи до оцінки діагностичної значимості визначення активності α -амілази на різних стадіях перебігу гострого панкреатиту.

Мета дослідження

Дослідити в експерименті нові ланки патогенезу гострого панкреатиту, шляхом вивчення особливостей змін активності амілази крові в різних венозних руслах та визначення провідних шляхів її системної генералізації.

Матеріал і методи

Об'єктом експериментальних досліджень стали 63 статевозрілих сірих кроликів, вагою від 8 до 10 кг, в яких перед ініціацією панкреатиту виконували катетеризацію стегнової, портальної та грудного відділу нижньої порожнистої вен. Експериментальний панкреатит моделювали за власною методикою, суть якої полягає у відтворенні протокової гіпертензії шляхом перев'язки вивідної біліопанкреатичної протоки з наступним введенням у тканини підшлункової залози розчину медичної жовчі з трипсином (заявка на корисну модель № u 2011 08099). Забір крові та сечі проводили до моделювання панкреатиту, а також на 1-у, 3-ю, 5-у та 7-у доби з моменту його ініціації. У ці ж терміни проводили забір тканин підшлункової залози, печінки та легень, після чого готували 10 % розчин гомогенату тканин на буферному розчині. Паралельно проводили

оцінку морфологічних проявів гострого панкреатиту.

Активність α -амілази в біологічних рідинах (кров, сеча, 10% буферний розчин гомогенату тканин) визначили за методом W.T. Saraway (1959) [6].

При виконанні досліджень дотримувалися загальноприйнятих світових та вітчизняних норм здійснення досліджень у галузі біології та медицини, а саме: положеннями Гельсінської декларації з прав людини, Ванкуверської конвенції про біомедичні дослідження (1979, 1994) та інших законодавчих актів, що діють на території України.

Обговорення результатів дослідження

При оцінці морфологічних ознак експериментального гострого панкреатиту встановлено, що на 24 год його перебігу визначався набряк підшлункової залози, з наявністю окремих субкапсулярних вогнищевих крововиливів. Через 72 год з часу ініціації панкреатиту констатували наростання набряку підшлункової залози та прилеглих тканин, гіперемію місцевої очеревини, збільшення кількості вогнищевих крововиливів, появу стеатонекрозів та геморагічного перитонеального ексудату. На 5-7-у добу перебігу експериментального панкреатиту виявлялися вірогідні ознаки прогресуючого поширеного геморагічного панкреонекрозу: виражений набряк підшлункової залози з наявністю поширених вогнищ геморагічної імбібіції місцевих тканин, дифузних крововиливів і стеатонекрозів.

У результаті вивчення активності α -амілази крові встановлено, що її величини в стегновій та грудному відділі нижньої порожнистої вен вірогідно між собою не відрізнялись і становили $7,67 \pm 1,17$ мг/с*_л та $7,86 \pm 1,31$ мг/с*_л відповідно ($p > 0,05$), у той час, як активність α -амілази крові портальної вени (тобто панкреатичної α -амілази) була вірогідно нижчою, майже у 2 рази – $4,34 \pm 0,84$ мг/с*_л ($p < 0,05$).

Через 24 год з часу ініціації панкреатиту в крові стегнової вени, при порівнянні з контролем, відмічено вірогідне зростання активності α -амілази до $12,47 \pm 1,17$ мг/с*_л ($p < 0,05$). У нижній порожнистій вені вказаний показник становив $8,22 \pm 2,27$ мг/с*_л і вірогідно від контролю не відрізнявся ($p > 0,05$). Активність α -амілази крові портальної вени складала $1,96 \pm 0,95$ мг/с*_л і, при порівнянні з контролем, мала вірогідну тенденцію до зниження ($p = 0,06$), а при порівнянні зі стегновою та нижньою порожнистою венами була вірогідно нижчою ($p < 0,01$ та $p < 0,001$ відповідно).

З 24 по 72 год перебігу експериментального

панкреатиту констатовано зростання активності α -амілази крові портальної та нижньої порожнистої вен у 4 та 2 рази, відповідно ($p < 0,001$), у той час, як у стегновій вені величина вказаного показника вірогідно не змінювалась. Окрім того, виявлено, що активність α -амілази в крові грудного відділу нижньої порожнистої вени була вірогідно вищою, ніж у стегновій та портальній венах ($p < 0,05$ та $p < 0,001$ відповідно).

З третьої по сьому добу перебігу експериментального панкреатиту активність α -амілази крові стегнової вени вірогідно знижувалась у 1,8 рази ($p < 0,05$) і не відрізнялась від такої в контролі. У крові нижньої порожнистої вени, впродовж вказаного проміжку часу, виявлено зниження активності α -амілази більше, ніж у 4 рази ($p < 0,001$) та тенденцію до зниження в порівнянні з вихідною величиною ($p = 0,08$). Активність α -амілази крові портальної вени на 3-ю добу перебігу панкреатиту вірогідно перевищувала її вихідний рівень ($p < 0,05$), а в порівнянні з 5-ою та 7-ою добами вірогідно не відрізнялась ($p > 0,05$).

При дослідженні активності α -амілази у тканинах встановлено, що її величина у гомогенаті підшлункової залози становила $25,28 \pm 2,59$ мг/с*_л і вірогідно перевищувала такий показник у гомогенатах легень та печінки – $11,94 \pm 2,17$ мг/с*_л та $5,93 \pm 2,27$ мг/с*_л відповідно ($p < 0,001$). Окрім того, виявлено, що активність α -амілази у тканинах печінки була вірогідно вищою, ніж у тканинах легень ($p < 0,05$).

Через 24 год з часу ініціації панкреатиту активність α -амілази у тканинах печінки вірогідно не змінювалась ($p > 0,05$), у тканинах легень – зростала у 2,5 рази ($p < 0,01$), а в тканинах підшлункової залози – знижувалась більше, ніж у 2,5 рази ($p < 0,01$).

На 72 год перебігу експериментального гострого панкреатиту констатовано зростання активності α -амілази в гомогенаті тканин підшлункової залози в порівнянні з вихідним показником майже в 1,5 рази ($p < 0,05$), а при порівнянні з 24 год – більше ніж у 3,5 рази ($p < 0,001$). Активність α -амілази у тканинах легень характеризувалася тенденцією до подальшого зростання і була вищою, ніж у контролі в 3,3 рази ($p < 0,01$), у той час, як у тканинах печінки величина вказаного показника вірогідно не змінювалась.

З третьої по сьому добу констатовано вірогідне зниження активності α -амілази в гомогенаті тканин легень у 1,7 рази ($p < 0,01$), а в гомогенаті тканин підшлункової залози – у 2 рази ($p < 0,01$). Окрім того виявлено, що активність α -амілази в тканинах легень на 5-у та 7-у доби була вірогідно вищою, ніж у контролі ($p < 0,05$), а в тканинах під-

Таблиця

Активність α -амілази венозної крові, гомогенату тканин та сечі у різні терміни перебігу гострого панкреатиту в експерименті ($\text{мг}/\text{с}^*_{\text{д}}$)

№	Час з моменту моделювання панкреатиту	α -амілаза крові			α -амілаза гомогенату тканин			α -амілаза сечі
		Стегнова вена	Портальна вена	Нижня порожниста вена	Легені	Печінка	Підшлункова залоза	
		a	b	c	a	b	c	
1.	Контроль n=63	7,67±1,17	4,34±0,84 $P_{b-c,a} < 0,05$	7,86±1,31	5,93±1,84	11,94±2,17 $P_{b-a} < 0,05$	25,28±2,59 $P_{c-a,b} < 0,001$	33,67±15,50
2.	Панкреатит 24 год n=63	12,47±2,01 $P_{1-2} < 0,05$	1,96±0,95 $P_{b-a} < 0,01$ $P_{b-c} < 0,001$	8,22±2,27	14,90±2,56 $P_{1-2} < 0,01$	9,88±1,56	9,65±4,01 $P_{1-2} < 0,01$	74,80±9,41 $P_{1-2} < 0,05$
3.	Панкреатит 72 год n=57	11,10±1,76 $P_{a-c} < 0,05$	9,04±1,01 $P_{1,2-3} < 0,001$ $P_{b-c} < 0,001$	16,99±2,12 $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,01$	19,89±1,87 $P_{1-3} < 0,01$	9,50±2,89 $P_{b-a} < 0,01$	35,21±3,45 $P_{c-a,b} < 0,001$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,001$	130,25±29,40 $P_{1-3} < 0,01$
4.	Панкреатит 5 діб n=44	10,69±1,34	7,98±0,68 $P_{1-4} < 0,01$ $P_{2-4} < 0,001$	10,41±2,55 $P_{3-4} < 0,05$	13,39±3,01 $P_{1-4} < 0,05$	14,06±1,97	18,32±2,49 $P_{3-4} < 0,05$	9,00±3,15 $P_{2,3-4} < 0,001$
5.	Панкреатит 7 діб n=39	6,30±1,27 $P_{2,3,4-5} < 0,05$	6,98±0,79 $P_{1,2-5} < 0,05$	4,11±1,74 $P_{3-5} < 0,001$ $P_{4-5} < 0,05$	11,70±1,76 $P_{1-5} < 0,05$ $P_{3-5} < 0,01$	17,57±2,18 $P_{2-5} < 0,01$ $P_{3-5} < 0,05$ $P_{a-b} < 0,05$	17,71±4,11 $P_{3-5} < 0,01$	13,04±4,48 $P_{2,3-5} < 0,001$

Примітка: наведено тільки статистично вірогідні відмінності

шлункової залози величини вказаних показників характеризувались тенденцією до зниження, у порівнянні з вихідним рівнем ($p=0,06$ та $p=0,09$ відповідно). Натомість, активність α -амілази в тканинах печінки у вказаний проміжок часу зростала майже у 2 рази ($p < 0,05$), перевищуючи вихідну величину в 1,5 рази ($p < 0,05$).

При дослідженні α -амілази сечі встановлено, що середні величини її активності в інтактних кроликів становили $33,67 \pm 2,27 \text{ мг}/\text{с}^*_{\text{д}}$. Через 24 год з часу ініціації панкреатиту величина вказаного показника зростала більше ніж у 2 рази ($p < 0,05$), а через 72 год – майже в 4 рази ($p < 0,01$). На 5-у та 7-у доби констатовано вірогідне зниження активності α -амілази сечі нижче вихідного рівня ($p < 0,001$).

Результати комплексного аналізу свідчать, що через 24 год з часу ініціації експериментального панкреатиту спостерігається зниження активності α -амілази в тканинах підшлункової залози та у крові портальної вени на фоні помірного зростання вказаного показника в крові стегнової вени і сечі та різкого його підвищення в тканинах легень. На нашу думку, це може свідчити про те,

що в перші 24 год перебігу гострого панкреатиту, який характеризується порушенням відтоку панкреатичного секрету, відбувається масивне вивільнення α -амілази з тканин підшлункової залози і наступне поступлення ферменту не в кров портальної вени, а в лімфатичне русло. Подальша генералізація ліпази відбувається шляхом її транслокації у верхню порожнисту вену та легені з наступним її поступленням у системний кровотік.

Третя доба перебігу гострого панкреатиту характеризується вираженим зростанням активності α -амілази в тканинах підшлункової залози, крові портальної і нижньої порожнистої вен, сечі та тенденцією до її підвищення в тканинах легень на фоні відсутності змін величин вказаного показника в тканинах печінки та стегнової вени. Такі зміни, з нашого погляду вказують на те, що через 72 год з часу ініціації гострого панкреатиту відбувається підвищення активності автокаталітичного процесу в тканинах підшлункової залози, що супроводжується генералізацією панкреатичної ліпази шляхом її поступлення в кров портальної вени з наступним транзитним

проходженням через тканини печінки та потраплянням у кров нижньої порожнистої вени. Паралельне зростання активності α -амілази в портальній та нижній порожнистій венах на фоні сталих величин вказаного показника в печінці, на нашу думку, свідчить про можливість проходження панкреатичної ліпази через печінковий бар'єр. Натомість, виражене зростання активності α -амілази в крові грудного відділу нижньої порожнистої вени та у тканинах легень на фоні помірного підвищення загальної активності цього ферменту в стегновій вені свідчить про те, що впродовж перших трьох діб перебігу гострого панкреатиту первинним бар'єрним органом, який запобігає наростанню системної ферментемії є легені. Ініціація вказаного захисного механізму відбувається в перші 24 год з часу моделювання панкреатиту, з подальшим його функціонуванням до 7-ї доби перебігу захворювання.

Поява вірогідних макроморфологічних проявів поширеного панкреонекрозу відбувається на 5-7-у доби перебігу гострого панкреатиту і характеризується зниженням активності α -амілази в крові портальної, нижньої порожнистої і стегнової вен, сечі та в тканинах підшлункової залози на фоні підвищення вказаного показника в тканинах легень і, особливо, печінки. При цьому, зниження рівня амілаземії, з нашого погляду, відбувається в основному не за рахунок зниження активності α -амілази в тканинах підшлункової залози, а за рахунок ініціації бар'єрної функції печінки та функціонування захисного бар'єрного механізму в легенях. Доказом цього, на нашу думку, є те, що, попри тенденцію до зниження, активність α -амілази в тканинах підшлункової залози та портальної вени на 7-у добу залишається вищою за вихідні величини, у той час, як активність α -амілази в тканинах печінки наростає, а в стегновій та грудному відділі нижньої порожнистої вен - знижується.

Підсумовуючи результати досліджень можна дійти висновку, що перебіг експериментального гострого панкреатиту характеризується вираженою активацією панкреатичної α -амілази в тканинах підшлункової залози з її наступною генералізацією в систему портальної та нижньої порожнистої вен, що ініціює запуск захисних бар'єрних механізмів у легенях та печінці, які попереджують наростання амілаземії в периферичному венозному руслі.

Висновки

При оцінці активності α -амілази крові, як одного з діагностичних маркерів гострого панкреатиту, найбільш інформативне та специфічне значення має визначення змін панкреатичної

α -амілази в крові портальної вени.

Підвищення загальної активності α -амілази в крові периферійної вени є інформаційним, проте, неспецифічним маркером гострого панкреатиту.

Підвищення активності α -амілази в крові порожнистих та портальної вен супроводжується ініціацією захисних бар'єрних механізмів легень та печінки, функціонування яких попереджує наростання амілаземії в периферичному венозному руслі.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальше вивчення особливостей виникнення ферментемії при гострому панкреатиті, що може скласти основу для напрацювання нових методів його діагностики.

Література

1. Губергриц Н. Б., Христин Т. Н. Клиническая панкреатология. — Донецк: Лебідь, 2000. — 451 с.
2. Захарова И.Н. Эндокринная недостаточность поджелудочной железы / И.Н. Захарова, Н.А. Коровина, Н.Е. Малова // Міжнародний ендокринолог. ж. — 2009. - №4, Т.22. — С. 57-60.
3. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. — М: Медпресс, 2011. - 800 с.
4. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения. — М.: Бином, 1997. — 288 с.
5. Butler J. Serum amylase and acute pancreatitis / J. Butler, D. Bates // Emerg. Med. J. — 2003. - Vol. 20. — P. 550-551.
6. Caraway W.T. A stable starch substrate for the determination of amylase in serum and other body fluids / W.T. Caraway // Am. J. Clin. Pathol. - 1959, Vol.32. - P.97-99.
7. Evans B. Acute pancreatitis with normal amylase / B. Evans, W. Robinson, J. Pettit // Digestive Diseases and Sciences. — 1986. — Vol. 31, № 7. — P. 779-780.
8. Gumaste V. Serum amylase levels and acute pancreatitis / V. Gumaste // Gut. - 1993. Vol. 34, № 3. - P. 429.
9. Lowenfels A. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology and prognosis / A. Lowenfels, P. Maisonneuve, T. Sullivan // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2009. - Vol. 11, № 2. — P. 97-103.
10. Malinoski D.J. Elevated serum pancreatic enzyme levels after hemorrhagic shock predict organ failure and death / D.J. Malinoski, P. Hadjizacharia, A. Salim, [et al.] // J. Trauma. — 2009. — Vol. 67, №3. P. - 445-449.
11. Ruben O. Amylase clearance in acute pancreatitis experimental study in the guinea pig / O. Ruben, O.Sara, T. Wiznitzer // Journal of Surgical Research. — 1976. —Vol. 21, № 6. — P. 457-461.
12. Wang G. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis / G. Wang, C. Gao, D. Wei [et. al.] // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15, №12. - P. 1427-1430.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ α -АМИЛАЗЫ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.В. Максимюк, И.Ю. Полянский

Резюме. В эксперименте при остром панкреатите исследовано особенности измененной активности α -амилазы в крови, моче, тканях поджелудочной железы, печени и легких. Установлено, что течение заболевания характеризуется выраженным нарастанием активности панкреатической α -амилазы в тканях поджелудочной железы с последующей ее генерализацией в систему портальной и нижней полой вены. Это приводит к запуску защитных барьерных механизмов легких и печени, что предотвращает нарастание амилаземии в периферическом венозном русле. При оцен-

ке диагностической информативности уровня амилаземии в различных венозных руслах установлено, что наиболее информативным и специфическим для острого панкреатита является определение активности панкреатической α -амилазы в крови портальной вены.

Ключевые слова: α -амилаза, острый панкреатит.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF GENERALIZATION OF PANCREATIC α -AMYLASE IN ACUTE PANCREATITIS IN EXPERIMENT

V.V. Maksym'yuk, I.YU. Polianskiy

Abstract. Peculiarities of α -amylase activity in the blood, urine and tissues of the pancreas, liver and lungs. Have been studied in the experiment with acute pancreatitis. It has been determined that the disease is characterized by a marked

intensification of activity of pancreatic α -amylase in the tissues of the pancreas, followed by its generalization in the system of portal and cava inferior veins. This leads to the launch of protective barrier mechanisms of the lungs and liver that prevents the amilase increase in the peripheral venous bloodstream. In assessing the level of amylase in different venous blood streams it has been determined that the most informative and specific for acute pancreatitis is to determine the activity of pancreatic α -amylase in the blood of portal vein.

Key words: α -amylase, acute pancreatitis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.69-73

Надійшла до редакції 20.10.2011

Рецензент - проф. В.П. Польовий

© В.В. Максим'юк, І.Ю. Полянський, 2011

УДК 616.381-002:577.3

**І.Ю. Полянський,
В.А. Мороз,
В.І. Москалюк**

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗ- ВИТКУ НЕСПРОМОЖНОСТІ КИШКОВИХ ШВІВ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: кишкові шви,
неспроможність, протеоліз,
фібриноліз, перекисне окиснення,
гемостаз.

Резюме. В експерименті на щурах доведено, що у розвитку неспроможності кишкових швів важливу роль відіграють надмірна гіперкоагуляція, зростання фібринолітичної активності тканин, протеолізу високомолекулярних структур, дисбаланс у про- та антиоксидантних системах, що відкриває нові можливості профілактики цього ускладнення.

Вступ

Розширення об'єму оперативних втручань в абдомінальній хірургії супроводжується зростанням частоти ускладнень, у першу чергу неспроможності кишкових швів [1,2]. Зумовлено це не тільки технічними факторами, в основі яких лежать порушення техніки накладання швів, вибору місця формування анастомозів, неадекватна оцінка життєздатності стінки, властивостей кишкових швів [3,4]. Не менш важливого значення відіграють місцеві та системні процеси, які реалізують програму регенерації, забезпечують очищення зони з'єднання від некротичних тканин, доставку і засвоєння вихідних матеріалів для формування сполучної тканини та епітелізації. Це, в першу чергу, процеси пероксидного окиснення та антиоксидантного захисту, активність згортальної, протизгортальної, фібринолітичної та протеолітичної систем [5]. Саме вираженість і збалансованість цих процесів лежить в основі формування оптимальних структур, які забезпечують не тільки абсолютну герметичність ділянки з'єднання, а й її функціональну спроможність. Разом із тим, значення цих процесів у розвитку неспроможності швів, накладених на стінку порожнистих органів травлення, досліджено недостатньо повно.

Мета дослідження

Дослідити роль процесів пероксидного окиснення та антиоксидантного захисту, активності згортальної, протизгортальної, фібринолітичної та протеолітичної систем у механізмах розвитку неспроможності кишкових швів.

Матеріал і методи

В експерименті на 30 білих щурах вагою 150-200 г під загальною анестезією виконували лапаротомію, розсікали стінку тонкої (15 тварин) або

товстої (15 тварин) кишки, яку зашивали у поперечному напрямку однорядним швом ниткою 3-0 Prolene фірми ETHICON з атравматичною голкою. У 10 тварин, що склали 1-шу групу, використовували розроблений безперервно-вузловий непроникаючий шов [6]. У 20 тварин, які виділені в 2-гу групу, застосували окремих наскрізний внутрішньовузловий шов Матешука [7], який для моделювання неспроможності накладали на такий відстані один від одного, щоб забезпечити мінімальну фізичну герметичність під час операції – як правило, ця відстань була 10 - 13 мм.

Дослідження системи гемостазу, фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові та тканини проводили за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd" (Львів) за методикою О.Л. Кухарчука (1996). Оцінку процесів пероксидного окиснення проводили шляхом визначення в сироватці крові ступеня окиснювальної модифікації білків плазми крові за методом І.Ф.Мещишена. Вміст малонового альдегіду в еритроцитах крові визначали за методикою І.Д. Стальной, Т.Г. Горішвілі (1977); активність церулоплазміну [КФ 1.16.3.1] в сироватці крові - методом М.І. Ревіна (1982); сульфгідрильних груп у плазмі крові - методом І.Ф. Мещишена, Н.П. Григор'євої (2002).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм «Statgrafics» та «Exel 7.0».

Обговорення результатів дослідження.

При розкритті очеревиної порожнини на 1-3 доби після операції у всіх тварин 1-ої групи констатована спроможність лінії швів. У всіх тварин 2-ої групи в ці ж терміни виявляли ознаки неспроможності накладених швів у вигляді

Таблиця 1

Показники згортальної та протизгортальної систем у щурів через 12 год після накладання кишкових швів

Показники	Контроль	1 група	2 група
	1	2	3
Час рекальцифікації (сек)	81,24 ± 2,156	62,42 ± 3,694 P 1-2 **	32, 11 ± 3,527 P 1-3 *** P 2-3 ***
Протромбіновий час (сек.)	20,42 ± 1,651	19,38 ± 1,485	17,85 ± 1,453
Тромбіновий час (сек.)	17, 96 ± 0,876	12,38 ± 0,762 P 1-2 **	7,13 ± 0,454 P 1-3 *** P 2-3 **
Фібриноген плазми (г/л)	3,34 ± 0, 121	3,82 ± 0,229	4, 65 ± 0,161 P 1-3 *
Антитромбін-3 (%)	96, 7 ± 3,58	91, 6 ± 3,41	85, 5 ± 2,138 P 1-3 *
Потенціальна активність плазміногена (хв.)	19, 84 ± 2,581	20,46 ± 1,297	22,72 ± 1,634
Хагеман-залежний фібрinolіз (хв)	22, 52 ± 1, 230	22, 79 ± 1,508	24,35 ± 1,347
Антиплазміни (%)	90, 54 ± 1,673	95,18 ± 1,492 P 1-2 *	104,25 ± 1,272 P 1-3 ** P 2-3 *
Розчинні комплекси фібринмономеру (мкг/мл)	6,75 ± 0,915	8,83 ± 0,239 P 1-2 *	16,44 ± 0,813 P 1-3 *** P 2-3 ***
Тромбоцити (10x9)	421 140 ± 680	528 237 ± 835	698 750 ± 824
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів (%)	6,78 ± 0, 629	21,36 ± 1,752 P 1-2 *	84,4 ± 2,307 ***

Примітка: * - коефіцієнт вірогідності P < 0,05; ** - P < 0,01; *** - P < 0,001

(приведені тільки статистично вірогідні відмінності) інфільтратів, фіксації до лінії швів чепця, прилеглих структур, що є доказом порушення біологічної герметичності зони з'єднання.

При аналізі показників системи гемостазу через 12 год після накладання швів встановлено (табл.1), що в обох групах має місце підвищення активності згортальної системи, про що свідчить вірогідне скорочення часу рекальцифікації плазми, тромбінового часу, яке більш виражене у тварин 2-ої групи. Вірогідне скорочення тромбінового часу, за відносної стабільності протромбінового часу, вказує на переважно внутрішній шлях активації згортання крові [5].

Звертає на себе увагу вірогідне зниження у тварин 2-ї групи рівня антитромбіну - III та значне зростання концентрації розчинних комплексів фібрин-мономеру, що є доказом пригнічення протизгортальної системи.

Окрім плазмових факторів, активується судинно - тромбоцитарна ланка гемостазу, проявом чого є зростання індексу спонтанної агрегації тромбоцитів, який у тварин 2-ї групи вірогідно вищий.

Таким чином, результати досліджень свідчать, що у тварин впродовж 12 годин із часу на-

кладання кишкових швів спостерігаються ознаки гіперкоагуляції. Біологічне значення її у цей період очевидне - відкладання та полімеризація фібрину на поверхні органів і тканин сприяє фіксації між собою зшитих стінок, герметизації зони з'єднання. Окрім того, фібрин є тим субстратом, на основі якого формується сполучна тканина. Разом із тим, надмірна гіперкоагуляція, яка мала місце у тварин із розвитком неспроможності кишкових швів, сприяє утворенню згортків у судинах мікроциркуляторного русла, що може призвести до суттєвих порушень трофіки тканин, посилення явищ ішемії, некробіозу і служити пусковим механізмом розвитку неспроможності лінії кишкових швів.

Суттєве зростання коагуляційного гемостазу та пригнічення активності протизгортальної системи перебігає у тварин обох груп на фоні активації фібринолізу. Свідченням цьому є вірогідне зростання сумарної фібринолітичної активності плазми крові (табл.2), яке більш виражене у тварин 2-ї групи, при чому переважно за рахунок неферментативного фібринолізу. Відомо [5], що в неферментативному фібринолізі активну участь приймають біологічно активні речовини – гепа-

Таблиця 2

Показники фібринолітичної активності у щурів через 12 год після накладання кишкових швів

Показники	Контроль	1 група	2 група
	1	2	3
Сумарна фібринолітична активність плазми (E440\мл\год)	0,93 ± 0,041	2,38 ± 0,072 P 1-2 **	5,27 ± 0,093 P 1-3 *** P 2-3 *
Неферментативна фібринолітична активність плазми (E440\мл\год)	0,45 ± 0,095	1,17 ± 0,054 P 1-2 **	2,07 ± 0,193 P 1-3 *** P 2-3 *
Ферментативна фібринолітична активність плазми (E440\мл\год)	0,48 ± 0,042	1,22 ± 0,063 P 1-2 **	3,19 ± 0,339 P 1-3 *** P 2-3 **
Сумарна фібринолітична активність тканини тонкої кишки (E440\г\год)	24,381 ± 4,168	123,25 ± 6,487 P 1-2 ***	288,37 ± 7,352 P 1-3 *** P 2-3 ***
Неферментативна фібринолітична активність тканини тонкої кишки (E440\г\год)	0,84 ± 0,153	31,92 ± 2,254 P 1-2 ***	156,48 ± 6,823 P 1-3 *** P 2-3 ***
Ферментативна фібринолітична активність тканини тонкої кишки (E440\г\год)	23,945 ± 2,142	93,15 ± 4,592 P 1-2 ***	129,83 ± 5,426 P 1-3 *** P 2-3 *
Сумарна фібринолітична активність тканини товстої кишки (E440\г\год)	12,114 ± 1,438	65,834 ± 2,581 P 1-2 ***	97,031 ± 1,812 P 1-3 *** P 2-3 ***
Неферментативна фібринолітична активність тканини товстої кишки (E440\г\год)	0,52 ± 0,116	9,827 ± 1,876 P 1-2 ***	36,475 ± 2,053 P 1-3 *** P 2-3 ***
Ферментативна фібринолітична активність тканини товстої кишки (E440\г\год)	11,837 ± 0,972	55,326 ± 1,758 P 1-2 ***	59,837 ± 2,239 P 1-3 ***

Примітка: * - коефіцієнт вірогідності P < 0,05 ** - коефіцієнт вірогідності P < 0,01 *** - коефіцієнт вірогідності P < 0,001

Таблиця 3
Динаміка параметрів пероксидного окиснення та антиоксидантного захисту плазми крові щурів у різні терміни після накладання кишкових швів

Параметр)	Тривалість спостереження						
	Контроль	24 години		48 годин		72 години	
		1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
	1	2	3	4	5	6	7
Малоновий альдегід (мкмоль/л)	13,6±0,04	20,62±0,21 P ₁₋₂ <0,05	24,38±0,27 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05	23,76±0,48 P ₁₋₄ <0,01	27,14±0,45 P ₁₋₅ <0,01 P ₄₋₅ <0,05	25,38±0,41 P ₁₋₆ <0,01 P ₂₋₆ <0,05	32,73±0,61 P ₁₋₇ <0,01 P ₃₋₇ <0,05 P ₅₋₇ <0,05 P ₆₋₇ <0,05
Окислювальна модифікація білків (о.о.г./мл)	2,134±0,076	2,948±0,047 P ₁₋₂ <0,05	4,123±0,067 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05	3,037±0,092 P ₁₋₄ <0,05	5,574±0,132 P ₁₋₅ <0,01 P ₃₋₅ <0,05 P ₄₋₅ <0,05	3,671±0,117 P ₁₋₆ <0,01 P ₂₋₆ <0,05	7,065±0,264 P ₁₋₇ <0,01 P ₃₋₇ <0,01 P ₅₋₇ <0,05 P ₆₋₇ <0,01
SH –групи (мкмоль/мл)	2,798±0,049	3,708±0,054 P ₁₋₂ <0,05	3,657±0,032 P ₁₋₃ <0,05	4,246±0,174 P ₁₋₄ <0,01 P ₂₋₄ <0,05	3,468±0,176 P ₁₋₅ <0,05 P ₄₋₅ <0,05	5,763±0,158 P ₁₋₆ <0,01 P ₂₋₆ <0,01	2,363±0,121 P ₃₋₇ <0,05 P ₅₋₇ <0,05 P ₆₋₇ <0,01
Церулоплазмін (мг/л)	206,8±3,75	478,7±5,79 P ₁₋₂ <0,01	423,7±3,49 P ₁₋₃ <0,01	591,8±6,35 P ₁₋₄ <0,01 P ₂₋₄ <0,05	384,7±5,17 P ₁₋₅ <0,05 P ₃₋₅ <0,05 P ₄₋₅ <0,01	706,4±6,71 P ₁₋₆ <0,01 P ₂₋₆ <0,01 P ₄₋₆ <0,01	304,4±5,76 P ₁₋₇ <0,05 P ₃₋₇ <0,05 P ₆₋₇ <0,01

Таблиця 4
Динаміка протеолітичної активності плазми крові щурів у різні терміни після накладання кишкових швів

Параметр (Е440/мл/год)	Тривалість спостереження						
	Контроль	24 години		48 годин		72 години	
		1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
	1	2	3	4	5	6	7
Азоальбумін	4,726 ±0,282	6,881±0,352 P ₁₋₂ <0,05	8,138±0,231 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05	7,973±0,261 P ₁₋₄ <0,01	8,814±0,275 P ₁₋₅ <0,01 P ₄₋₅ <0,05	7,949±0,262 P ₁₋₆ <0,01 P ₂₋₆ <0,05	9,793±0,311 P ₁₋₇ <0,01 P ₃₋₇ <0,05 P ₅₋₇ <0,05 P ₆₋₇ <0,05
Азоказеїн	4,695 ±0,146	5,748±0,075 P ₁₋₂ <0,05	6,923±0,097 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05	7,034±0,132 P ₁₋₄ <0,01 P ₂₋₄ <0,05	7,984±0,112 P ₁₋₅ <0,01 P ₃₋₅ <0,05 P ₄₋₅ <0,05	7,978±0,207 P ₁₋₆ <0,01 P ₂₋₆ <0,05	8,865±0,241 P ₁₋₇ <0,01 P ₃₋₇ <0,01 P ₅₋₇ <0,05 P ₆₋₇ <0,05
Азоколаген	0,362 ±0,046	0,478 ±0,052	0,687±0,036 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05	0,607±0,035 P ₁₋₄ <0,01 P ₂₋₄ <0,05	0,764 ±0,056 P ₁₋₅ <0,01 P ₃₋₅ <0,05 P ₄₋₅ <0,05	0,681±0,045 P ₁₋₆ <0,01 P ₂₋₆ <0,01	0,963±0,041 P ₁₋₇ <0,01 P ₃₋₇ <0,01 P ₅₋₇ <0,05 P ₆₋₇ <0,05

рин, серотонін, брадикінін та ін., які є медіаторами запального процесу. Це свідчить про вираженість запального процесу в зоні з'єднання.

Характерно, що після накладання кишкових швів активується фібринолітична активність тканин. При цьому в тварин 1-ї групи сумарна фібринолітична активність тонкої кишки зростає майже в 5 разів, товстої – більш, ніж в 3 рази, а у тварин 2-ї групи – відповідно у 10 та 8 разів. Важливо, що у тварин 1-ї групи таке зростання відбувається переважно за рахунок ферментативної складової, а у тварин 2-ї групи – за рахунок неферментативного фібринолізу.

Надмірна активація фібринолітичної системи у тварин 2-ї групи призводить до лізису фібрину, який на ранніх етапах відіграє провідну роль у герметизації лінії швів, забезпеченні фіксації з'єднаних тканин, створенні умов для перебігу регенеративних процесів. У зв'язку з цим вважаємо, що саме надмірна активація фібринолізу є тим пусковим механізмом, який в подальшому призводить до розвитку неспроможності лінії швів і анастомозів.

Універсальним механізмом пошкодження клітинних структур є процеси перекисного окиснення [8]. При аналізі параметрів пероксидного окиснення та антиоксидантного захисту виявлено (табл. 3), що вже через 24 год після накладання швів має місце зростання концентрації малонового альдегіду та окиснювальної модифікації білків, при чому більш виражене в тварин 2-ї групи. Ці показники прогресивно збільшуються впродовж 72 год спостереження. Характерно, що у тварин 1-ї групи паралельно зростають параметри антиоксидантного захисту. Натомість, у тварин 2-ї групи відмічається виражений дисбаланс між про- та антиоксидантними системами - на тлі надмірного зростання показників пероксидного окиснення рівні церулоплазміну та SH-груп на 3-ю добу після накладання кишкових швів суттєво знижуються. Це, з нашого погляду, вказує на важливу роль процесів пероксидного окиснення в порушенні життєздатності тканин, розвитку неспроможності зони з'єднання.

Суттєве значення у регуляції регенераторних процесів відіграє активність протеолітичної системи. Багатофакторність і багатокомпонентність протеолізу визначають різнонаправленість його ефектів – від активації біологічно активних речовин до структуризації сполучної тканини як основи регенерації [3,4]. Встановлено, що після накладання швів спостерігається суттєве підвищення протеолітичної активності у тварин обох груп, однак співвідношення її складових різне. Так, у тварин 1-ї групи має місце зростання по-

казників, які свідчать про активацію протеолізу до низько- і середньомолекулярних пептидів (азоальбуміну та азоказеїну), в той час, як активація протеолізу високомолекулярних структур (азоколаген) зростає незначно.

У тварин 2-ї групи з прогнозованим розвитком неспроможності лінії швів має місце вірогідне зростання протеолітичної активності як до низько- і середньомолекулярних структур, що є доказом зростання активності механізмів запального процесу, так і до колагену. Останнє, на наш погляд, відіграє провідну роль у розвитку неспроможності зони з'єднання. Лізис колагенових структур перешкоджає формуванню сполучної тканини, надійній фіксації тканинних структур, що на тлі виражених запальних процесів може призвести до некробіотичних змін у тканинах, порушення герметичності зони з'єднання, розвитку неспроможності лінії кишкових швів.

Висновки

Провідними механізмами розвитку неспроможності кишечних швів є дисбаланс згортальної та протизгортальної систем на тлі надмірного зростання фібринолітичної активності плазми крові та тканин, що призводить до порушення первинної герметизації лінії швів фібрином.

Надмірна активація процесів пероксидного окиснення на тлі зниження активності процесів антиоксидантного захисту може сприяти некробіотичним змінам у краях рани, порушенню життєздатності тканин, розвитку неспроможності кишкових швів.

Зростання протеолітичної активності до колагенових структур перешкоджає формуванню сполучної тканини, надійній фіксації тканинних структур, що на тлі виражених запально-деструктивних процесів може призвести до порушення герметичності зони з'єднання.

Перспективи подальших досліджень. Перспективними є дослідження можливості профілактики неспроможності кишкових швів шляхом введення препаратів, які знижують активність процесів пероксидного окиснення, зменшують фібринолітичну та протеолітичну активність.

Література:

1. Неотложная абдоминальная хирургия/А.А.Гринберг, М.М.Абакумов, А.Е.Богданов и др.: Под ред. А.А. Гринберга. -М.: Триада - X, 2000.-496 с.
2. Хирургический сепсис (дискуссионные аспекты проблемы) И.А. Ерюхин, С.А. Шляпников //Хирургия.-2000.-№ 3.-С.44-46.
3. Динаміка активності антиоксидантної системи у хворих на гострий поширений перитоніт І.Я.Дзюбановський, Б.О. Мігенько. //Клінічна та експериментальна патологія.-2007.-Т.VI, № 3.-С.38 – 40.
4. Однорядный непрерывный шов анастомозов в абдоминальной хирургии: Под редакцией Егиева В.Н.- М.: Медпрактика- М, 2002, 98 с.

5. Система фибринолиза: регуляция активности и физиологические функции, ее основные компоненты А.Б. Добровольский, Е.В. Титаева //Биохимия, -2002. -Т.67, вып.1. -С.116-126.

6. Декларацийний патент на винахід 50931 UA, МКИ А61В17/00, А61М27/00. Спосіб накладання кишкового шва/ Полянський І.Ю., Мороз В.А., Андрієць В.В.–Заявка 2001075281. Заявл. 24.07.2001. Опубл. 15.11.2002. Бюл. № 11.– 2 с.

7. Матешук В.П. Наиболее простая и совершенная методика зашивания раны кишечника: Дис... д-ра мед. наук. - Ярославль, 1947.

8. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) І.Ф. Мещишен // Бук. мед. вісник. - 1998.-Т.2, № 1.-С.156-158.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КИШЕЧНЫХ ШВОВ

И.Ю. Полянский, В.А. Мороз, В.И. Москалюк

Резюме. В эксперименте на крысах доказан, что в развитии несостоятельности кишечных швов важную роль играют гиперкоагуляция, увеличение фибринолитической активности тканей, возрастание протеолиза высокомолекулярных структур, дисбаланс в про – и антиоксидантных

системах, что открывает новые возможности профилактики этого осложнения.

Ключевые слова: кишечные швы, несостоятельность, протеолиз, фибринолиз, перекисное окисление, гемостаз.

PATHOGENIC MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF INTESTINAL SUTURE LACK

I.Yu. Poliansky, V. A. Moroz, V.I. Moskaliuk

Abstract. In experiments on rats it has been proved that hypercoagulation, an increase of the tissue fibrinolytic activity, proteolysis of highly molecular structure, imbalance in pro-and antioxidant systems play an important role in the development of intestinal suture lack that reveal new preventive opportunities of this complication.

Key words: intestinal sutures, lack, proteolysis, fibrinolysis, peroxidation, hemostasis

Bukovinian Sate Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.74-79

Надійшла до редакції 21.09.2011

Рецензент - проф. В. П. Польовий

© Полянський І.Ю., Мороз В.А., Москалюк В.І., 2011

УДК 616.37-002.1-08

**О.В.Потар,
В.І.Потар****ВПЛИВ L-ЛІЗИНУ ЕСЦЕНАТУ НА СТРУКТУРУ І ПРОНИКЛИВІСТЬ КИШКОВОГО БАР'ЄРУ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: кишковий бар'єр, глікопротеїни, протеоглікани, проникливість.**Резюме.** Індукція гострого експериментального панкреатиту супроводжується порушенням структури кишкового бар'єру за рахунок деградації глікопротеїнів і підвищення проникливості слизової оболонки тонкої кишки. L-лізину есценат захищає глікопротеїни слизової оболонки тонкої кишки від дії лізосомальних ферментів і зменшує проникливість кишкового бар'єру для лактулози і маніту.**Вступ**

Захист слизової оболонки тонкої і товстої кишок від механічного пошкодження належить головним чином пристінковому слизовому шару (муцину). Крім того глікопротеїни муцину (ГП) разом з імуноглобуліном А і грампозитивними ендогенними анаеробними бактеріями, які знаходяться у безпосередньому адгезивному контакті з епітелієм кишки, створюють надійний бар'єр для патогенних бактерій [1]. При гострому панкреатиті розвивається гіпоперфузія й ішемія слизової оболонки кишечника, що супроводжується міграцією патогенних бактерій у внутрішнє середовище і екстравазацією рідини в органи черевної порожнини [7]. Масивна інфузія рідини дозволяє швидко стабілізувати системну гемодинаміку [4,5]. Поряд із цим зміни основних елементів слизового бар'єру і їх роль у розвитку ускладнень при гострому панкреатиті практично не встановлені [9], не вирішена проблема стабілізації кишкової проникливості для рідини і патогенних бактерій фармакологічними засобами.

Мета

Вивчити зміни і вплив L-лізину есценату на структуру кишкового бар'єру (глікопротеїнів муцину і міжклітинного матриксу) і проникливість слизової тонкої кишки при гострому експериментальному панкреатиті.

Матеріал і методи дослідження

Робота експериментальна, виконана на білих щурах - самцях, масою 200-250 г. Під загальною анестезією каліпсолом проводили індукцію гострого експериментального панкреатиту (ГЕП) L-аргініном за методом [8]. Експериментальні тварини поділені на дві групи: I група - 24 тварини з гострим панкреатитом, II група - 24 тварини, яким після індукції ГЕП вводили в черевну порожнину (ЧП) L-лізину есценату із розрахунку

0,15 мг/кг два рази на добу. Контрольною групою (КГ) слугували 7 тварин, яким в ЧП вводили в такій же кількості ізотонічний розчин хлориду натрію. Критеріями для включення тварин в експеримент були: клінічна картина, гематокрит і амілаза крові. Тварин виводили з експерименту через 6, 12, 24, 48 год, шляхом передозування тіопенталу натрію. Перед закінченням експерименту під загальною анестезією проводили лапаротомію і забирали кров з аорти і мезентеріальної вени для дослідження газового вмісту, амілази (Ам), гематокриту (Гт). Експерименти проводили відповідно положень Конвенції ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р. Проводили макроскопічне і гістологічне дослідження тканин тонкої кишки (ТК). Проникливість слизової ТК оцінювали за індексом набряку ТК (ІН), гематокритом (Гт), кількістю рідини в черевній порожнині (ЧП), відношенням екскреції лактулози (Л) до маніту (М) - ВЛ/М [11]. У тканинах ТК і крові визначали вільні, не зв'язані з білком, сіалові кислоти (СК), гексозаміни (ГА), фукозу (ФК), гексуранові кислоти (ГК), оксипролін (ОП) [3,10]. Усі отримані цифрові дані опрацьовані статистично із використанням критерію (t) Стьюдента та критерію Вілкоксона. Різницю між порівнювальними величинами вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження. Як видно з даних табл.1 зміни ГП муцину стосуються, в першу чергу, сіалових кислот, які займають кінцеве положення в олігоцукровому ланцюгу ГП, що зумовлює їх підвищену вразливість при дії стресорних чинників ГЕП. Навіть короточасний хірургічний стрес (лапаротомія під загальною анестезією) в інтактних тварин супро-

Таблиця 1

Вплив L-лізину есенату на вміст глікопротеїнів у муцині тонкої кишки та крові білих щурів при гострому експериментальному панкреатиті (M±m)

Показник	Сіалові кислоти мкмоль/г		Гексозаміни мкмоль/г		Фукоза мкмоль/г		Гексуронової кислоти мкмоль/г		Оксипролін мкмоль/г	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Вміст моноцукрів і оксипроліну в муцині										
Контрольна група	30,6±0,67		101,4±6,7		1,53±0,077		30,6±2,7		269±11	
Через 6 годин	41,7± 0,57*	32,4± 1,5**	148,7± 11*	120± 9	1,67± 0,09	1,75± 0,11	56,5± 5,7*	32,4± 1,5**	0,44± 0,015*	0,29± 0,012**
Через 12 годин	42,4± 2,67*	35,0± 1,1**	138± 12*	111± 8**	1,68± 0,12	1,60± 0,11	57,9± 2,3*	35,0± 1,1**	0,4± 0,021*	0,3± 0,018**
Через 24 години	40,6± 1,36*	29,8± 4,3	136± 9*	127± 8	1,601± 0,09	1,19± 0,08	58,4± 3,6*	29,8± 4,3**	0,38± 0,018	0,34± 0,022
Через 48 годин	33,8± 2,67	29,0± 3,3	123± 7*	108± 6	1,53± 0,12	1,45± 0,08	56,7± 6,1*	29,0± 3,3**	0,44± 0,017*	0,3± 0,021**
Концентрація моноцукрів і оксипроліну в крові										
Контрольна група	19,6±2,67		47,8±4,6		116,5±8,9		26,1±2,66		108±8	
Через 6 годин	25,5± 3,22	19,6± 2,11	65,5± 6,2*	41,6± 4,1**	0,186± 0,017*	0,17± 0,014	34,5± 3,12*	25,2± 2,18**	0,14± 0,007*	0,13± 0,011
Через 12 годин	25,1± 1,17*	22,4± 1,72	78,4± 6,9*	63,8± 6,7	0,183± 0,019*	0,153± 0,017	33,6± 3,17*	30,8± 2,52	0,15± 0,011*	0,13± 0,007
Через 24 години	26,6± 0,92*	19,6± 1,62**	80,7± 8,9*	44,1± 6,6**	0,211± 0,017*	0,160± 0,026	35,1± 2,92*	26,6± 4,32	0,13± 0,007*	0,12± 0,006
Через 48 годин	26,4± 0,87*	19,3± 2,37**	84,4± 8,8*	46,3± 5,7**	0,355± 0,026*	0,126± 0,017**	39,0± 3,87*	26,0± 2,33**	0,14± 0,01	0,11± 0,007**

Примітка: * - p< 0,05 у порівнянні з контрольною групою; ** p<0,05 у порівнянні з тваринами I групи.

I - тварини з гострим експериментальним панкреатитом; II-тварини з гострим експериментальним панкреатитом, яким вводили L-лізину есенат.

Таблиця 2

Вплив L-лізину есенату на проникливість слизової оболонки тонкої кишки білих щурів при гострому експериментальному панкреатиті (M±m)

Показник	Гематокрит, л/л		Відношення екскреції лактоза/маніт		Індекс набряку, бали		Асцит, мл	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Контрольна група	0,47±0,03		0,0146±0,005		0		0	
Через 6 годин	0,54± 0,02	0,53± 0,03	0,0346± 0,0035*	0,0226± 0,0031 **	2,1± 0,1	1,7± 0,2	3,7± 0,2	2,4± 0,3**
Через 12 годин	0,61± 0,04*	0,56± 0,03	0,0587± 0,0038*	0,0411± 0,0027	2,8± 0,2	2,1± 0,2	5,9± 0,3	3,0± 0,1**
Через 24 години	0,60± 0,02*	0,52± 0,02**	0,0768± 0,0032*	0,0257± 0,0041**	2,8± 0,3	1,6± 0,2**	7,4± 0,5	2,8± 0,3**
Через 48 годин	0,56± 0,04	0,49± 0,04	0,0535± 0,0043*	0,0221± 0,0053**	2,9± 0,1	1,1± 0,3**	7,7± 0,4	3,2± 0,5**

Примітка: * - p< 0,05 у порівнянні з контрольною групою; ** p<0,05 у порівнянні з тваринами I групи.

I - тварини з гострим експериментальним панкреатитом ; II - тварини з гострим експериментальним панкреатитом, яким вводився L-лізину есенат.

воджується підвищенням концентрації вільних СК після операції на 11,2%. У тварин I групи через 6 год після індукції ГЕП вміст СК у муцині вірогідно (p<0,05) збільшувався на 33,6%, через 12 год – на 38,56% і тільки через 48 год експе-

рименту зменшився до показників тварин КГ. Подібні зміни спостерігалися з другим важливим компонентом ГП – гексозамінами (табл.1). Концентрація вільних, не зв'язаних з білком, ГА у муцині, підвищувалася на 46,2% (p<0,02) і зали-

шалася на високому рівні протягом експерименту, що відображало підвищений катаболізм ГП під дією активованих лізосомальних ферментів (глікозилтрансфераз та глікозидаз). За даними [1] моноцукри утворюють олігоцукрові ланцюги, що зв'язані О-глікозидним зв'язком із білком, в якому приймають участь N-ацетилгалактозамін і гідроксильна група бокового ланцюга серіну або проліну. Розпад бокових ланцюгів моноцукрів під впливом глікозидаз робить білок ГП муцину чутливим до дії протеаз [6]. У результаті активації необмеженого протеолізу концентрація білка в муцині знизилася через 12 год до $5,31 \pm 0,12$ мг/г і становила тільки $5,91 \pm 0,22$ мг/г на 48 год спостереження (контроль - $13,12 \pm 0,19$ мг/г ($p < 0,02$)). У тварин із ГЕП вміст ГК у міжклітинному матриксі слизової оболонки ГК у 1,5 – 2,28 раза ($p < 0,02$) більш значний порівняно з тваринами КГ, що відображає деградацію також і дисахаридних одиниць протеогліканів (ПГ), кожна з яких містить ГК. Вірогідно ($p < 0,05$) підвищувався рівень ОП у 1,5 – 1,6 раза. Однотипні зміни моноцукрів спостерігалися і в крові тварин I групи (табл. 1). Через 6 год від початку ГЕП у крові вірогідно ($p < 0,05$) підвищувалася концентрація вільних, не зв'язаних із білками, всіх моноцукрів і утримувалася на такому рівні до закінчення експерименту. При чому, як витікає з даних табл.1, показники моноцукрів у крові, за виключенням ФК, повністю відображали динаміку їх змін у муцині. При лапаротомії в тварин I групи уже через 6 год виявлялася значно потовщена стінка ТК, особливо пристінковий слизовий шар, який легко відшаровувався в просвіт кишки. На деяких ділянках ТК спостерігалася втрата цілісності слизової оболонки по типу виразкового дефекту. У просвіті ТК і, особливо, у ЧП збільшувалася кількість рідини (табл. 2). Руйнування функціонально важливих структур слизової оболонки спричиняло підвищену її проникливість. Уже через 6 год після індукції ГЕП у тварин I групи ВЛ/М у 3,7 раза, через 24 год – у 5,26 раза і через 48 год – у 4,35 раза ($p < 0,01$) перевищувало показник КГ. Більш значні морфологічні зміни відбувалися через 48 год експерименту. Стінка ТК набрякла, потовщена і ригідна, ІН досягав максимального значення ($2,9 \pm 0,1$ балів), збільшувався асцит ($7,7 \pm 0,4$ мл), залишався високим Гт, що відображало подальшу екстравазацію рідини в позаклітинний простір. Після введення L-лізіну есценату тваринам із ГЕП вміст СК у муцині в порівнянні з тваринами I групи падає (табл.1): через 6 год на 22,2% ($p < 0,02$), через 12 год – на 17,46% ($p < 0,05$), через 24 год – на 26,6% ($p < 0,01$) і на 24 та 48 години експерименту вміст

СК в муцині не відрізняється від показників КГ. Знижуються показники вільних, не зв'язаних із білком, всіх моноцукрів муцину і міжклітинного матриксу, а також крові (табл. 1), що свідчить про зменшення деградації ГП і ПГ та відновлення їх структури. Зменшується проникливість слизової оболонки для лактулози і, в меншій мірі, для маніту, а також стінки капілярів ТК для рідини (табл. 2). Так, у тварин II групи, яким після індукції ГЕП вводили L-лізіну есценату, на всіх етапах обстеження ВЛ/М було вірогідно ($p < 0,01$) нижчим показників експериментальних тварин із ГЕП (I група) без такого лікування. За даними [6] лактулоза, що має велику молекулу, адсорбується із просвіту кишечника парацелюлярно через щільні з'єднання між епітеліоцитами слизової оболонки, основу яких становлять протеоглікани. Зменшення абсорбції Л свідчить про відновлення структури ПГ міжклітинного матриксу не тільки слизової оболонки, але і судин ТК, що впливає на ступінь набряку стінки ТК і кількість рідини в ЧП (табл. 2).

Висновки При гострому панкреатиті порушується бар'єрна функція тонкої кишки і стінки судин за рахунок деградації глікопротеїнів і протеогліканів, що проявляється підвищеною проникливістю для молекул лактулози і маніту, а також стінки судин для рідини.

Уведення L-лізіну есценату тваринам з гострим експериментальним панкреатитом захищає глікопротеїни і протеоглікани слизової оболонки тонкої кишки від дії лізосомальних ферментів і, як наслідок, нормалізує підвищену проникливість кишкового бар'єру і стінки судин.

Перспективи подальших досліджень Подальші дослідження будуть спрямовані на патогенетичне обґрунтування лікарських засобів для профілактики і лікування гнійно-септичних ускладнень гострого панкреатиту.

Література

1. Железная Л.А. Структура и функция гликопротеинов слизи (муцинов) / Л.А. Железная // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1999. - № 1. - С. 50 - 57.
2. Кривова Н.А. Видовые особенности состава надэпителиального слизистого слоя пищеварительного тракта у крыс и мышей / Н.А. Кривова, Т.И. Селиванова, О.Б. Заева // Физиол. журн. СССР. - 1994. - Т. 80, № 8. - С. 118 - 123.
3. Шараев П.Н. Метод определения фукозы, не связанной с белками / П.Н. Шараев, Н.С. Стрелков, Р.Р. Кильдияров и др. // Клин. лаб. диагност. - 1997. - №4. - С. 17 - 18.
4. Klar E. Isovolemic hemodilution with dextran 60 as treatment of pancreatic ischemia acute pancreatitis / E. Klar, T. Foitzic, H.J. Burn, K. Messmer et al. // Ann. Surg. - 1993. - V. 217. - P. 369 - 374.
5. Shi H.P. Hypertonic saline improves intestinal mukosa barrier function and lung injury after trauma-hemorrhagic shock / H.P. Shi, E.A. Deutch, Z. Xu Da, Q. Lu et al. // Shock. - 2002. - V. 17. - P. 496 - 501.
6. Nagpal K. Evaluation of intestinal mucosal permeability function in patients with acute pancreatitis / K. Nagpal // Am. J.

Surgery. - 2006. - V. 192. - P. 24 - 28.

7. Flint R.S. The role of the intestine in the pathophysiology and management of severe acute pancreatitis / R.S. Flint, J.A. Windsor // H. P. B. - 2003. - V. 5. - № 2. - P. 69 - 85.

8. Hegyi P. L-arginine-induced experimental pancreatite / P. Hegyi, J. Pakonczad, R. Sari et al. // World J. Gastroenterology. - 2004. - V. 10. - P. 2003 - 2009.

9. Prabhu R. Altered glycolisation of surfactant and brush border membrane of the small intestine in response to surgical manipulation / R. Prabhu, K.A. Balasubramanian // J. Surg. Research. - 2004. - V. 117. - P. 272 - 282.

10. Sánchez J. Colorimetric Assay of Alditols in Complex Biological Samples / J. Sánchez // J. Agric. Food Chem. - 1998. - V. 46. - P. 157 - 160.

11. Nagendra R. An improved colorimetric method for the estimation of lactulose in lactose-lactulose mixtures/R. Nagendra, S. Venkat Rao // Food Chemistry. - 1992. - V. 43. - P. 399 - 402.

ВЛИЯНИЕ L-ЛИЗИНА ЭСЦЕНАТА НА СТРУКТУРУ И ПРОНИЦАЕМОСТЬ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

О.В.Ротарь, В.И.Ротарь

Резюме. Индукция острого экспериментального панкреатита сопровождается нарушением кишечного барьера в результате деградации гликопротеинов и повышения проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки. L-лизина эсцената защищает гликопротеины слизистой оболочки

тонкой кишки от влияния лизосомальных ферментов и уменьшает проницаемость кишечного барьера.

Ключевые слова: кишечный барьер, гликопротеины, протеогликаны, проницаемость.

OF L-LYSINE AESCINATE INFLUENCE ON STRUCTURE AND PERMEABILITY INTESTINAL BARRIER DURING ACUTE PANCREATITIS

O.V.Rotar, V.I. Rotar

Abstract. Induction of acute experimental pancreatitis was followed by disorders of structure of intestinal barrier due to degradation of glycoproteins of small intestinal mucosal permeability. L-lysine aescinate defends glycoproteins of mucous membrane of the small intestine and elevation from lysosomal ferments activity and decreases permeability of the intestinal barrier for mannitol and lactulose.

Key words: intestinal barrier, glycoproteins, proteoglycans, permeability.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №4 (38).-P.80-83

Надійшла до редакції 17.10.2011

Рецензент - проф. І. Ю. Полянський

© О.В.Ротарь, В.И.Ротарь, 2011

УДК 616-071+615.22+616.24+616.12

В.Н.Середюк

Івано-Франківський національний
медичний університет

ЗМІНИ СТРУКТУРНО- ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРАВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ, НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ, ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ВАЗОРЕГУЛЯЦІЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОГО АПОПТОЗУ ПІД ВПЛИВОМ БРА ІІ КАНДЕ- САРТАНУ У ХВОРИХ НА КОМПЕНСОВАНЕ ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ

Ключові слова: компенсоване
хронічне легеневе серце, лікування,
кандесартан.

Резюме. У дослідженні з'ясувалася динаміка структурно-функціонального стану серця і ендотелію судин, нейрогуморальної та імунзапальної активації, ендотеліальної вазорегуляції і неоангіогенезу та патологічного апоптозу під впливом тривалого застосування блокатора рецепторів ангіотензину-II (БРА-II) кандесартану у хворих на компенсоване хронічне легеневе серце (ХЛС). Обстежено 55 хворих (43 чоловіків, 12 жінок) на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), ускладнене синдромом ХЛС у стадії компенсації, віком $(43,7 \pm 3,4)$ років. Встановлено, що ефективність базової терапії потенціює БРАII кандесартан, оскільки володіє низкою патогенетично обумовлених ефектів, які в комплексі інгібують активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, гальмують експресію натрій-уретичного пептиду, туморнекротичного фактору альфа, ендотеліну-1, васкулоендотеліального фактору росту, зменшують інтенсивність апоптозу, що веде до покращення структурно-функціонального стану правих відділів серця, зменшення діастолічної та систолічної дисфункції правого шлуночка і зниження систолічного тиску в легеневій артерії.

Вступ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) залишається однією з головних проблем охорони здоров'я у всьому світі, що обумовлено значною поширеністю даної патології, достатньо високими показниками інвалідності і смертності, а також великими економічними втратами, які несе суспільство внаслідок ХОЗЛ, оскільки зустрічається в 4–6 % дорослого населення Європи. У 2020 році за прогнозами експертів, ХОЗЛ вийде на третє місце серед причин і зумовить смерть біля 4,5 млн. людей. У даний час ХОЗЛ – дана патологія, смертність від якої в останні роки значно зросла (на 163 %) [6]. Однією з основних причин летальності хворих на ХОЗЛ є серцево-легенева недостатність унаслідок розвитку хронічного легеневого серця (ХЛС) [12].

Існує достатня доказова база щодо впливу активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) на розвиток ремоделювання та дисфункції серця, патологічного апоптозу, формування легеневої гіпертензії (ЛГ) та хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хворих на ХОЗЛ [2, 15].

В огляді Ю.М.Сіренка (2009) [4] підкреслюється, що ключовим моментом розвитку ЛГ є дисфункція ендотелію (ДЕ) легеневих судин. ДЕ може виникати внаслідок спадкових механізмів або ж під впливом факторів зовнішнього середовища, які змінюють баланс між метаболізмом оксиду азоту і ендогенних вазоконстрикторів ендотеліну-1 та тромбоксану. Унаслідок такого дисбалансу активуються внутрішньоклітинні механізми, які запускають гіперплазію, гіпертрофію гладком'язових клітин, апоптоз, проліферацію фібробластів, запалення і ангіогенез [4, 11]. Взаємодія систем нейрогуморальної регуляції запускає певні механізми, які призводять до додаткового розладу регуляції судинного тону-су в системі легеневої артерії. Наслідком цього каскаду реакцій є формування стійкої ЛГ із ремоделюванням легеневих судин, гіпертрофією і ремоделюванням правого шлуночка (ПШ), становленням правошлуночкової ХСН [7].

З іншого боку відомо, що васкулоендотеліальний фактор росту (VEGF) не лише стимулює ангіогенез та проникність артеріальної стінки, а й індукує синтез ендотеліну-1 [14].

Окремі дані свідчать про безпосередню роль ангіотензину-II у процесах ремоделювання і росту судин, активації VEGF та оксидативному стресі при захворюваннях серцево-судинної системи [10].

Є дані про залежність між надмірною продукцією сироваткового FGFb, яка призводить до вираженої індукції неоангіогенезу та інтерстиціального фіброзу міокарда [8], що в свою чергу веде до прогресування серцевої недостатності [13].

Проте, остаточно нез'ясованим залишається питання сповільнення прогресування компенсованого ХЛС шляхом покращення структурно-функціонального стану правих відділів серця, ендотеліальної вазорегуляції та пригнічення нейро-гуморальної активації, патологічного апоптозу і синтезу натрій-уретичних пептидів, за допомогою блокаторів рецепторів ангіотензину-II (БРА-II) кандесартану.

Мета дослідження

Підвищення ефективності лікування хворих на компенсоване ХЛС та дослідження впливу тривалого застосування БРА-II кандесартану на динаміку структурно-функціонального стану серця і ендотелію судин, нейрогуморальної та імунзапальної активації, ендотеліальної вазорегуляції і неоангіогенезу та патологічного апоптозу.

Матеріал і методи

Для оцінки терапевтичної ефективності БРА II кандесартану обстежено 55 хворих (43 чоловіків, 12 жінок) на ХОЗЛ, ускладнене синдромом ХЛС в стадії компенсації, віком (43,7±3,4) років. Тривалість анамнезу ХОЗЛ в обстежених хворих у середньому складала (18,6±2,9) років. Діагноз ХЛС внаслідок ХОЗЛ встановлювали на підставі ознак та критеріїв протоколу надання медичної допомоги хворим на ХОЗЛ (наказ МОЗ України № 128 від 19 березня 2007 р.), рекомендацій Міжнародного консенсусу "Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease" [12] та на підставі критеріїв "Бази стандартів медичної допомоги в Україні станом на 31.03.2010" в системі MSEXEL [шифр МКХ-10, J 44.8, J 68.4, III рівень]. Всім хворим призначали базову (стандартну) терапію (БТ) згідно "Бази стандартів медичної допомоги в Україні станом на 31.03.2010" в системі MSEXEL [шифр МКХ-10 J 44.8, J 68.4 (2010, III рівень: бронхолітична терапія (тіотропіуму бромід, іпратропіуму бромід, фенотеролу гідробромід, , при ХОЗЛ III-

IV інгаляційні кортикостероїди – беклометазон, будесонід, флутиказон), мукорегулятори (амброксол), протизапальні засоби (в окремих випадках – фенспірид), антагоністи кальцію (в окремих випадках S-амлодипін)]. У залежності від застосованого лікування всі пацієнти були розподілені на 2 групи: I (основна) – 29 хворих, які отримували кандесартан (Кандесар, виробництва "RANBAXY", Індія-США-Канада) методом титрування від 4 до 32 мг/добу, оптимізувавши підбір дози індивідуально для кожного пацієнта під контролем гемодинамічних показників, в середньому (19,6±5,8) мг/добу; II (контрольна) група – 26 пацієнтів, що отримували лише базову терапію ХОЗЛ. Групу референтних показників склали 27 здорових осіб, віком (28,4±2,9) років.

Оцінку функціонального стану правих відділів серця проводили з використанням двомірної ехокардіографії (ЕхоКГ) та імпульсної доплер-ехокардіографії (апарат "Logiq-500", Німеччина) за загальноприйнятою методикою [6]. Досліджували метричні і об'ємні показники правого шлуночка (ПШ) серця: діаметр ПП (см), кінцевий діастолічний розмір (КДРпш, см), кінцевий систолічний розмір (КСРпш, см), кінцевий діастолічний об'єм (КДОпш, мл), кінцевий систолічний об'єм (КСОпш, мл), товщину стінки міокарда правого шлуночка в діастолу (ТМПШд, см). Стан систолічної функції ПШ характеризували за показниками фракції викиду (ФВ, %) та максимальної швидкості (Vmax, м/с) кровоплину у вихідному тракті ПШ. Діастолічну функцію ПШ оцінювали за часом ізовольомічної релаксації (IVRT, с), швидкістю раннього (E, м/с) і пізнього (A, м/с) діастолічного наповнення та відношення E/A (ум. од.) за показниками транстрикуспідального кровоплину. Систолічний тиск в легеневій артерії (СТЛА) вимірювали за величиною систолічного транстрикуспідального градієнта тиску, тобто градієнту тиску між ПШ і ПП (ΔP , мм.рт.ст) згідно формули: $STLA = \Delta P + \text{Тиск в ПП}$ (мм рт.ст.), де $\Delta P = 4VT^2$, а VT – максимальна швидкість потоку транстрикуспідальної регургітації в м.с-1 [6].

Вазомоторні реакції плечової артерії (ПА) визначали методом Celermajer D.S. et al. (1992) [9] в модифікації Іванової О.В. (2009) [1].

Імуноферментним методом визначали концентрацію в крові альдостерону (DSL, USA), NT-pro BNP (Peninsula, USA), туморнекротичний фактор α - TNF α , (Diacclone, USA), індуктора апоптозу Fas-Ligand (Diacclone, USA), FGFb (Biosource, USA), ендотеліну-1 – ET-1 (Peninsula, USA) та васкуло-ендотеліального фактора росту – VEGF

(Cytimmune, USA).

Статистичний аналіз здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою пакету програм Statistica v 8.0 ("Stat Soft", США).

Обговорення результатів дослідження

Під впливом БРА II кандесартану відбувались позитивні зміни метричних показників ЕхоКГ. Так, діаметр ПП у хворих основної групи зменшився з $(3,16 \pm 0,13)$ до $(2,75 \pm 0,09)$ см, в середньому на 12,9% ($p < 0,05$), тоді як у контрольній групі – з $(2,97 \pm 0,11)$ до $(2,71 \pm 0,10)$ см, тобто лише на 8,7% ($p < 0,05$). Кінцево-діастолічний розмір ПШ в основній групі зменшився з $(3,54 \pm 0,15)$ до $(3,10 \pm 0,11)$ см, в середньому на 12,4% ($p < 0,05$), а в контрольній групі – з $(3,43 \pm 0,12)$ до $(3,15 \pm 0,13)$ см, в середньому на 8,2% ($p < 0,05$).

Аналогічним чином зменшувався й КСР – з $(2,67 \pm 0,14)$ до $(2,21 \pm 0,16)$ см, в середньому на 17,2% ($p < 0,05$) в основній групі, тоді як у контрольній групі навпаки відмічалась тенденція до зростання з $(2,59 \pm 0,12)$ см до $(2,64 \pm 0,13)$ см, тобто на 1,93% ($p > 0,1$). Найбільш вираженою виявилася динаміка ТМПШД у хворих основної групи – зменшення з $(0,61 \pm 0,08)$ см до $(0,44 \pm 0,07)$ см, в середньому на 27,9% ($p < 0,001$). У контрольній групі навпаки відмічалась тенденція до збільшення ТМПШД – на 3,6% ($p > 0,1$). Об'ємні показники ЕхоКГ правого шлуночка підтвердили вищезазначені зміни метричних параметрів. Так, кінцевий діастолічний об'єм ПШ в основній групі зменшився з $(55,29 \pm 2,46)$ мл до $(42,17 \pm 1,95)$ мл, в середньому на 22,7% ($p < 0,001$), а в контрольній – з $(52,71 \pm 2,07)$ мл до $(47,86 \pm 1,53)$ мл, тобто на 9,2% ($p < 0,05$). Кінцевий систолічний об'єм ПШ зменшувався в основній групі (Δ -18,2%, $p < 0,05$), тоді як у контрольній групі навпаки зростав (Δ +10,1%, $p < 0,05$). Градієнт тиску між правим передсердям і правим шлуночком у хворих основної групи зменшився з $(57,16 \pm 2,83)$ мм рт.ст. до $(44,72 \pm 1,89)$ мм рт.ст., в середньому на 21,8% ($p < 0,001$), а в контрольній – з $(53,78 \pm 2,64)$ мм рт.ст. до $(47,35 \pm 2,47)$ мм, що склало 11,9% ($p < 0,05$), тобто з 2 рази менше. Тривале застосування кандесартану на тлі базової терапії ХЛС сприяло покращенню систолічної функції ПШ у хворих на компенсоване ХЛС. Так, через 6 місяців у основній групі констатовано зростання ФВпш в середньому на $(4,59 \pm 1,48)$ % відносно вихідного значення ($p < 0,05$). У хворих, які отримували лише базову терапію ХОЗЛ скоротлива функція ПШ в динаміці суттєво не змінилась ($p > 0,05$). Максимальна швидкість кровоплину (V_{max}) у вихідному тракті ПШ у хворих основної групи підвищилася з $(0,78 \pm 0,05)$ м/с до $(0,90 \pm 0,06)$ м/с, в середньому на 15,3% ($p < 0,01$); у хворих

контрольної групи V_{max} суттєво не змінилась ($p > 0,1$).

Показники діастолічної дисфункції (Е/А, IVRT) також підтвердили тезу про кращий ефект лікування хворих основної групи. Так, показник Е/А у хворих основної групи збільшився – з $(0,93 \pm 0,09)$ ум.од до $(1,39 \pm 0,07)$ ум.од, в середньому на 49,5% ($p < 0,001$); в контрольній групі навпаки спостерігалась тенденція до його зменшення ($p > 0,05$). Показник IVRT в основній групі зменшився з $(0,089 \pm 0,008)$ с до $(0,074 \pm 0,006)$ в середньому на 16,8% ($p < 0,05$), а в контрольній відмічалась лише тенденція до його зменшення – на 6,1% ($p > 0,05$). Це означає, що БРА II кандесартан покращує діастолічне розслаблення і наповнення ПШ. Наведене вище свідчить про позитивний вплив БРА II кандесартану на структурно-функціональний стан міокарда ПШ та гемодинаміку правих відділів серця. Подібні зміни функціонального стану правих відділів серця у хворих із легенево-серцевою недостатністю відмічені під дією іншого БРА II телмісартану [3].

Важливі результати дало дослідження ЕЗВД. Зокрема, у 14 (48,3%) хворих основної групи з нормальною або недостатньою вазодилатацією отримано зростання ЕЗВД з $(6,54 \pm 1,36)$ до $(10,16 \pm 1,12)$ % ($p < 0,05$), тоді як у 15 (57,7%) пацієнтів контрольної групи – з $(7,65 \pm 0,93)$ до $(9,87 \pm 1,08)$ % ($p < 0,05$). У частини хворих основної групи з вихідною вазоконстрикцією теж відмічали позитивну динаміку. Так, через 6 місяців лікування у 15 (51,7%) пацієнтів основної групи ЕЗВД зростає з $(-5,95 \pm 1,73)$ до $(2,64 \pm 1,34)$ % ($p < 0,05$), що вказує на істотне покращення вазомоторної відповіді ПА на реактивну гіперемію. Більше того, під впливом комплексного лікування з включенням кандесартану у 14 (48,3%) хворих із нормальною чи недостатньою вазодилатацією спостерігали зростання ЕЗВД до $(22,35 \pm 1,78)$ %, а у 15 (51,7%) пацієнтів із вихідною вазоконстрикторною реакцією ПА – до $(20,46 \pm 1,16)$ % відносно вихідного рівня ($p < 0,05$). Водночас, у 11 (42,3%) хворих контрольної групи з початковою постоклюзійною вазоконстрикцією ЕЗВД мала лише тенденцію до зростання з $(-2,36 \pm 1,98)$ до $(1,45 \pm 1,73)$ % ($p > 0,05$). Така динаміка тесту D.Celermajer et al. (1992) корелювала з змінами показників ЕхоКГ, що наведено вище.

Для з'ясування можливих патогенетичних механізмів позитивного впливу БРА II кандесартану проаналізовані зміни рівнів альдостерону, NT-pro BNP, ET-1, VEGF, FGFb, TNF α та Fas-Ligand. При цьому отримані наступні результати. Рівень альдостерону у хворих основної групи

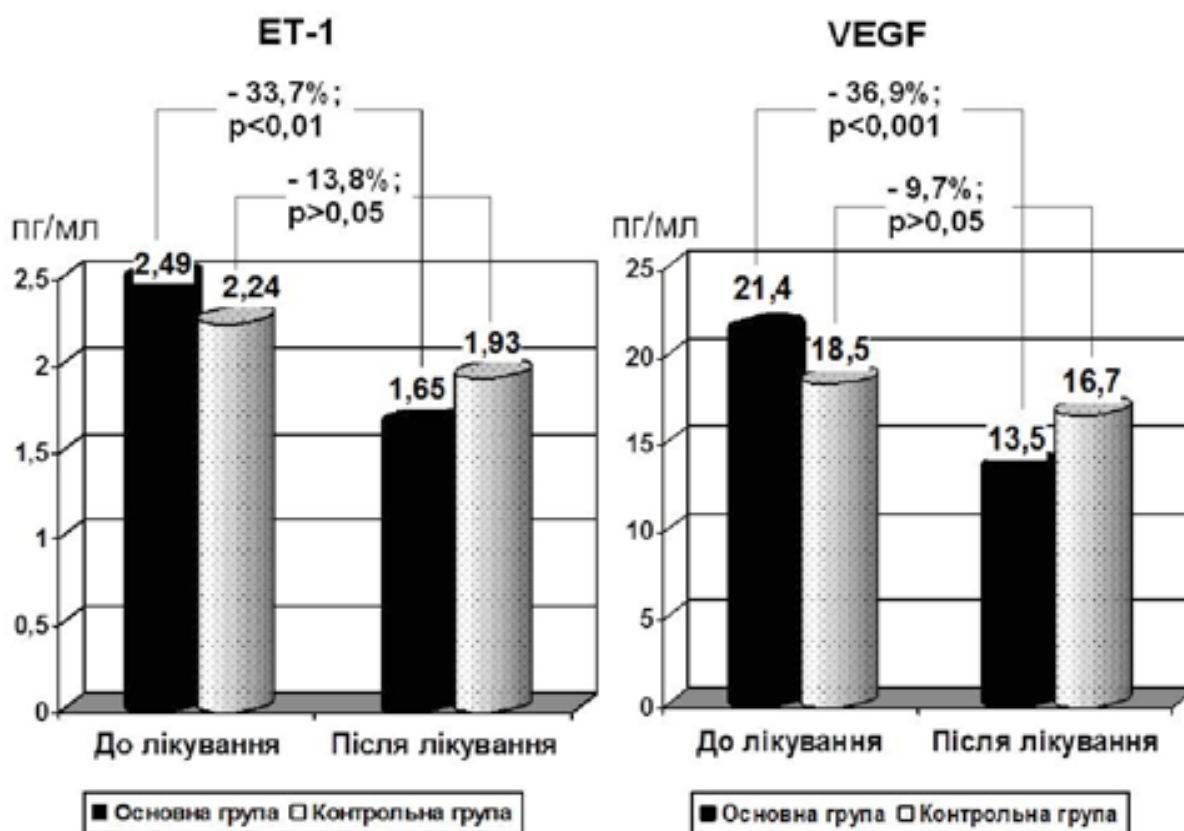


Рис. 1. Вплив кандесартану на вміст у крові ендотеліну-1 (ЕТ-1) та васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) у хворих на компенсоване хронічне легеневе серце

зменшився з $(124,5 \pm 10,8)$ пг/мл до $(82,5 \pm 8,9)$ пг/мл, в середньому на 33,7% ($p < 0,01$). У хворих контрольної групи рівень альдостерону після лікування зменшився з $(109,6 \pm 8,5)$ пг/мл до $(78,5 \pm 7,4)$ пг/мл, у середньому на 28,3% ($p < 0,05$). Отже, кандесартан більш інтенсивно знижує синтез альдостерону, ніж базова терапія компенсованого ХЛС.

Не менш важливими виявились зміни NT-pro BNP, ET-1 і VEGF. Так, після 6 місяців лікування кандесартаном на тлі базової терапії ХЛС у основній групі констатовано зниження концентрації у крові NT-proBNP з $(236,5 \pm 11,3)$ фмоль/мл до $(158,5 \pm 9,8)$ фмоль/мл, у середньому на 33,0% ($p < 0,001$). У контрольній групі відзначалась лише тенденція до зниження вмісту NT-proBNP у крові з $(215,8 \pm 9,4)$ фмоль/мл до $(183,2 \pm 8,6)$ фмоль/мл, тобто на 15,1% ($p > 0,05$).

Рівень ET-1 (рис. 1) у хворих основної групи знизився з $(2,49 \pm 0,27)$ пг/мл до $(1,65 \pm 0,19)$ пг/мл, у середньому на 33,7% ($p < 0,01$), проти недостовірної динаміки в контрольній групі з $(2,24 \pm 0,31)$ пг/мл до $(1,93 \pm 0,24)$ пг/мл ($p > 0,05$), що вказує на суттєву різницю в лікуванні хворих із компенсованим ХЛС при застосуванні БРА II кандесартану. Долучення до базової терапії кандесартану суттєво зменшує інтенсивність

ендотеліальної дисфункції. Про це ж свідчить зниження рівня в крові VEGF. Так, в основній групі рівень VEGF знизився з $(21,4 \pm 3,2)$ пг/мл до $(13,5 \pm 1,9)$ пг/мл, у середньому на 36,9% ($p < 0,001$), а в контрольній відмічалась лише тенденція до зменшення рівня VEGF з $(18,5 \pm 2,8)$ пг/мл до $(16,7 \pm 1,6)$ пг/мл, на 9,7% ($p > 0,05$) – рис. 1.

Аналіз динаміки рівнів FGFb під впливом різних варіантів фармакотерапії дозволив виявити, що у хворих на компенсоване ХЛС застосування кандесартану на тлі базової терапії впродовж 6 місяців сприяло значному зниженню концентрації FGFb – з $(37,62 \pm 4,36)$ пг/мл до $(22,81 \pm 3,92)$ пг/мл, що склало в середньому 39,36% ($p < 0,001$). У той же час, у контрольній підгрупі рівень FGFb суттєво не змінився – $(32,54 \pm 5,01)$ пг/мл у вихідному стані і $(39,72 \pm 4,63)$ пг/мл через 6 місяців ($p > 0,05$).

Покращення ендотеліальної вазорегуляції призводило до зниження рівня ЛГ. Підтвердженням такого судження є динаміка систолічного тиску в легеневій артерії (СТЛА). У хворих основної групи СТЛА через 6 місяців лікування знизився з $(68,45 \pm 3,27)$ мм рт.ст. до $(42,71 \pm 3,46)$ мм рт.ст., що склало в середньому 37,6% ($p < 0,001$), а у контрольній групі – з $(63,92 \pm 4,08)$ мм рт.ст. до $(51,67 \pm 3,74)$, у середньому на 19,1% ($p < 0,05$),

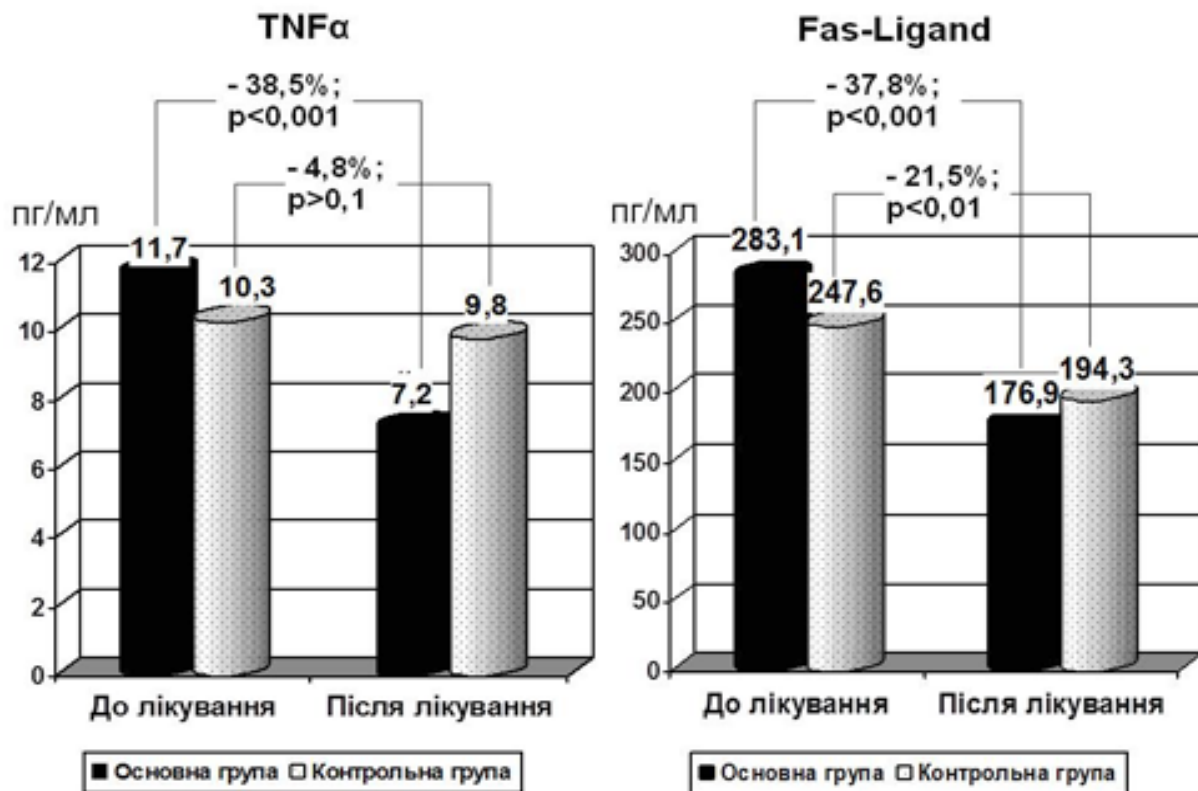


Рис. 2. Вплив кандесартану на показники імунзапалення (TNFα) та патологічного апоптозу (Fas-Ligand) у хворих на компенсоване хронічне легеневе серце.

тобто майже у 2 рази менше.

Показник імунзапалення TNFα (рис. 2) у хворих основної групи зменшився з (11,7±4,2) пг/мл до (7,2±3,1) пг/мл, тобто на 38,5% (p<0,001), в контрольній групі – динаміка недостовірна (-4,8%, p>0,1).

Показник патологічного апоптозу Fas-Ligand у хворих основної групи зменшився з (283,1±17,4) пг/мл до (176,9±15,4) пг/мл, що склало 37,8% (p<0,001), а контрольної – з (247,6±13,8) пг/мл до (194,3±12,9) пг/мл, на 21,5% (p<0,01).

Таким чином, застосування БРАІ кандесартану упродовж 6 місяців на тлі базової терапії сприяє покращенню структурно-функціонального стану серця та ендотелію судин, що є наслідком інгібування нейрогуморальної та імунзапальної активації (альдостерон, NT-pro BNP, TNFα), покращення ендотеліальної вазорегуляції і неоангіогенезу (ET-1, VEGF, FGFb) та зменшення патологічного апоптозу (Fas-Ligand).

Перспективи подальших досліджень

Перспективами подальших досліджень є оцінка динаміки структурно-функціонального стану серця та ендотелію судин, нейрогуморальної та імунзапальної активації (альдостерон, NT-pro BNP, TNFα), ендотеліальної вазорегуляції і неоангіогенезу (ET-1, VEGF, FGFb) та патологічного апоптозу (Fas-Ligand) під впливом поєданого застосування БРА ІІ кандесартану

з інгібітором ангіотензинперетворюючого фермента еналаприлом у хворих на декомпенсоване ХЛС з ХСН І – ІІ Б стадії. Це дозволить відкрити новий напрямок у проблемі діагностики і лікування синдрому хронічного легеневого серця.

Висновки

1. У хворих на хронічне легеневе серце у фазі компенсації суттєво активується РААС, продукція натрій-уретичних пептидів, імунзапалення, зменшується ендотелій-залежна вазодилатація, підвищується синтез ендотеліну й васкулоендотеліального фактору росту. Водночас, посилюється апоптоз, розвиваються структурно-функціональні зміни в правому шлуночку, підвищується систолічний тиск у басейні легеневої артерії, прогресує дисфункція міокарда.

2. Ефективність базової терапії потенціуює БРАІ кандесартан, оскільки володіє низкою патогенетично обумовлених ефектів, які в комплексі інгібують активність РААС, гальмують експресію натрій-уретичного пептиду, туморнекротичного фактору альфа, ендотеліну-1, васкулоендотеліального фактору росту, зменшують інтенсивність апоптозу.

3. Застосування БРАІ кандесартану на тлі базової терапії веде до покращення структурно-функціонального стану правих відділів серця, зменшення діастолічної та систолічної дисфункції

ції правого шлуночка і зниження систолічного тиску в легеневій артерії у хворих на компенсоване хронічне легеневе серце.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено пошук оптимальних схем лікування хворих на компенсоване хронічне легеневе серце.

Література

1. Иванова О.В. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных артериальной гипертензией // О. В. Иванова, А. Н. Рогоза, Т. В. Балахонова, Г. Н. Соболева, О. Ю. Атьков, Ю. А. Карпов. – Кардиология. – 1998. – №3. – С. 37 – 42.
2. Малая Л.Т. Хроническая сердечная недостаточность: до-стижения, проблемы, перспективы // Л.Т.Малая, Ю.Г.Горб. – Х.: Торсинг, 2002. – 768 с.
3. Поливода С. Н. Роль блокаторов АТ-II рецепторов в структурно-функциональном ремоделировании правых и левых отделов сердца у больных с легочно-сердечной недостаточностью / С. Н. Поливода, А. В. Хмелева // Запорожский медицинский журнал. — 2003. — Т. 1, №6 (21). — С. 130—132.
4. Сиренко Ю.Н. Легочная гипертензия. Часть 1. Классификация, патогенез, клиника, диагностика // Ю. Н. Сиренко. – Артериальная гипертензия. – 2009. – №2. – С. 7 – 13.
5. Фещенко Ю.И. Актуальные вопросы хронического obstructивного заболевания легких // Укр. пульмонолог. журн. — 2010. — № 1. — С. 6.
6. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография (2-е издание) / Н. Шиллер, М. А. Осипов // М.: Практика, 2005. — 344 с.
7. Barst R. J. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension (World Symposium on Pulmonary Arterial Hypertension in Venice, 2003) / R. J. Barst, M. McGoon, A. Torbicki et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — 43, Suppl. S. — 40S-47S.
8. Booz G. W. Molecular signalling mechanisms controlling growth and function of cardiac fibroblasts / G. W. Booz, K. M. Baker // Cardiovasc. Res. — 1995. — Vol. 30. — P. 537 — 543.
9. Celermajer D. S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch et al. // The Lancet. 1992. - Vol.340, No 8828. - P. 1111-1115.
10. Gibbons G. N. The emerging concept of vascular remodeling / G. N. Gibbons, V. J. Dzau // New Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 330. — P. 1431 — 1438.
11. Macchina A. Meta-analysis of trials of pulmonary hypertension: a clinical condition looking for drugs and research methodology / A. Macchina, K. Marchiozi, R. Marfisi et al. // Am. Heart J. — 2007. — Vol. 153. - P. 1037 – 1047.
12. Rabe K. F. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) / K. F. Rabe, S. Hurd, A. Anzueto et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2007. — Vol 176. — P. 532 — 555.
13. Sabbah H. N. Progression of heart failure: a role for interstitial fibrosis / H. N. Sabbah, V. G. Sharov, M. Lesch // Mol. Cell. Biochem. — 1995. — Vol. 147. — P. 29 — 34.
14. Taddei S. Pathogenetic factors in hypertension. Endothelial factors / S. Taddei, A. Salvetti // Clin. Exp. Hypertension. — 1996. — Vol. 18. — P. 32335 — 32344.
15. Wright J. L. What is new in chronic obstructive pulmonary disease? / J. L. Wright, H. A. Kerstjens, W. P. Timens // Eur. Resp. Mon. — 2007. — Vol. 39. — P. 153 — 169.

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА, НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ, ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ВАЗОРЕГУЛЯЦИИ И ПАТОЛОГИЧЕСКОГО АПОПТОЗА ПОД ВЛИЯНИЕМ БРА II КАНДЕСАРТАНА У БОЛЬНЫХ КОМПЕНСИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

В. Н. Середюк

Резюме. Исследована динамика структурно-функционального состояния сердца и эндотелия сосудов,

нейрогуморальной и иммуновоспалительной активации, эндотелиальной вазорегуляции и неоангиогенеза, патологического апоптоза под влиянием длительного применения блокатора рецепторов ангиотензина II (БРА-II) кандесартана у больных компенсированным хроническим легочным сердцем (ХЛС). Обследовано 55 больных (43 мужчин, 12 женщин) хроническим obstructивным заболеванием легких (ХОЗЛ), осложненным синдромом ХЛС в стадии компенсации, в возрасте (43,7±3,4) лет. Установлено, что эффективность базовой терапии потенцирует БРА II кандесартан, поскольку обладает рядом патогенетически обусловленных эффектов, которые в комплексе ингибируют активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, тормозят экспрессию натрий-уретического пептида, туморнекротического фактора альфа, эндотелина-1, васкулоэндотелиального фактора роста, уменьшают интенсивность апоптоза, что ведет к улучшению структурно-функционального состояния правых отделов сердца, уменьшению диастолической и систолической дисфункции правого желудочка, а также снижению систолического давления в легочной артерии.

Ключевые слова: компенсированное хроническое легочное сердце, лечение, кандесартан.

CHANGES OF STRUCTURE AND FUNCTION OF RIGHT CHAMBERS OF THE HEART, NEUROHUMORAL ACTIVITY, ENDOTHELIAL VASOREGULATION AND PATHOLOGICAL APOPTOSIS UNDER THE EFFECT OF ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER CANDESARTAN IN PATIENTS WITH COMPENSATED CHRONIC PULMONARY HEART

V.N. Seredyuk

Abstract. During study it was investigated the dynamics of structural and functional state of the heart and vascular endothelium, neurohumoral and immunological activation, endothelial vasoregulation and neoangiogenesis and pathological apoptosis under the influence of long-term use of angiotensin II receptor blocker (ARB) candesartan in patients with compensated chronic pulmonary heart (CPH). The study involved 55 patients (43 men, 12 women) on chronic obstructive pulmonary disease (COPD), complicated by a syndrome of compensated CPH with middle age (43,7 ± 3,4). It has been established that the effectiveness of basic therapy potentiates ARB candesartan, since it has caused a number of pathogenetic effects which in combination inhibit the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system, inhibit the expression of natriuretic peptide, tumornekrosis factor alpha, endothelin-1, endothelial vascular growth factor, reduce the intensity of apoptosis leading to improved of structural and functional state of right chambers of the heart, reducing diastolic and systolic dysfunction of the right ventricle and decreasing systolic pressure in the pulmonary artery.

Key words: compensated chronic pulmonary heart, treatment, candesartan.

Ivano-Frankivsk National Medical University

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №4 (38). - P.84-89

Надійшла до редакції 17.09.2011

Рецензент - проф. О. В. Пішак

© В.Н.Середюк, 2011

УДК 616.853:575.113 : 612.014.42:616-085

**В.І Смоланка,
М.М Орос,
Т.О. Студеняк**

АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФІЗМУ SCN1A ГЕНА НАТРІЄВИХ КАНАЛІВ З ЕФЕКТИВНІСТЮ ДІЇ КАРБАМАЗЕПІНУ ПРИ ЕПІЛЕПСІЇ

Ужгородський національний університет

Ключові слова: епілепсія, генетичний маркер, карбамазепін.

Резюме. Нами встановлено генетичний маркер резистентності епілепсії до дії карбамазепіну. Доведено, що цим маркером є ТТ поліморфізм рецептора SCN1A натрієвих каналів, який зустрічається у 94.4% випадків резистентності до дії карбамазепіну. Тому ще в дебюті захворювання дослідження поліморфізму рецептора SCN1A є обов'язковим для оптимального вибору методу лікування пацієнтів із епілепсією. В пацієнтів із наявністю ТТ поліморфізму SCN1A рецептора карбамазепін повинен бути замінений ще на початку лікування на медикамент із іншим механізмом дії.

Вступ

Епілепсія є актуальною медичною і соціальною проблемою. Велика частина хворих на епілепсію стає обмежена у своєму фізичному і соціальному функціонуванні. Значна кількість і тих, для яких епілепсія є причиною смерті (наприклад внаслідок падіння). Опіраючись на дослідження Всесвітньої організації охорони здоров'я можна з впевненістю стверджувати, що це є проблема світового масштабу. Близько 50 мільйонів людей у всьому світі страждає на епілепсію [3].

За останні два десятиріччя з'явилася ціла низка нових протиепілептичних препаратів, що суттєво покращили ефективність лікування хворих із епілепсією, та за даними цілого ряду науковців від 19 до 36% хворих із епілепсією не піддаються медикаментозній терапії, тобто відносяться до групи фармакорезистентних хворих [1]. Згідно з теорією епілептогенезу, відомо, що часто до розвитку фармакорезистентних і проградієнтних форм епілепсії призводить неадекватна терапія в дебюті захворювання [2]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я майже 75% хворих на епілепсію не отримують адекватного лікування. Часто на пошук ефективного антиконвульсанта витрачаються місяці і роки, протягом яких прогресує захворювання. За останнє десятиліття в світі активно розвивається фармакогенетика, завдяки якій часто вдається визначити генетичні предиктори ефективності дії того чи іншого медичного препарату при різних захворюваннях.

Мета дослідження

Встановити генетичні критерії ефективності дії карбамазепіну у хворих на епілепсію.

Матеріал і методи

Нами обстежено 123 хворих на епілепсію, що мали стаж захворювання не менше п'яти років. Серед пацієнтів було - 59 жінок та 64 чоловіки. Вік обстежуваних був від 12 до 56 років. Всі хворі страждали на епілепсію, що було підтверджено багаторазовими клінічними та параклінічними обстеженнями. Нами опрацьовано дані медичної документації, проведено клінічний огляд, проаналізовано дані електроенцефалографії та КТ або МРТ головного мозку кожного хворого. Також визначався стан хворого згідно з шкалами CGI та MMSE. Проаналізовано ефективність медикаментозного лікування та згідно з рекомендаціями Європейської протиепілептичної Ліги встановлено групу фармакорезистентних пацієнтів. Усі 123 пацієнти приймали карбамазепін в дозі від 800 до 1600 мг\добу не менше 40 тижнів, в деяких із них були комбінації карбамазепіну з іншими протиепілептичними препаратами.

Основним механізмом дії карбамазепіну є блокада вольтаж-залежних натрієвих каналів і затримка відновлення їх активності, а також посилення ГАМК-ергічного гальмування. Вченими Західної Європи, зокрема Лошерром, було встановлено наявність поліморфізму рецепторів натрієвих каналів SCN1A (rs3812718) та SCN3A, яка може впливати на ефективність дії карбамазепіну. На даний час встановлено три комбінації алелей рецептора SCN1A (rs3812718) та рецептора SCN3A - ТТ, СТ, СС, що характеризується розміщенням амінокислот на кінцевій ланці даних рецепторів. Всім 123 хворим проведено дослідження поліморфізму рецепторів SCN1A та SCN3A ланцюгових полімеразних реакцій.

Обговорення результатів дослідження. За ре-

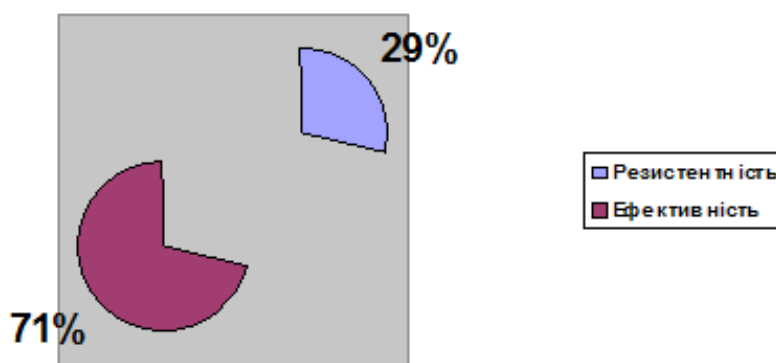


Рис. 1. Кількість фармакорезистентних пацієнтів у обстежуваній групі хворих на епілепсію

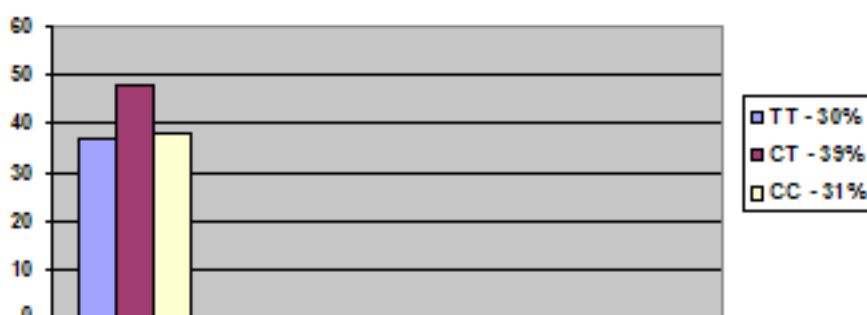


Рис. 2. Частота проявів поліморфізму SCN1A рецептора в обстежуваній групі хворих

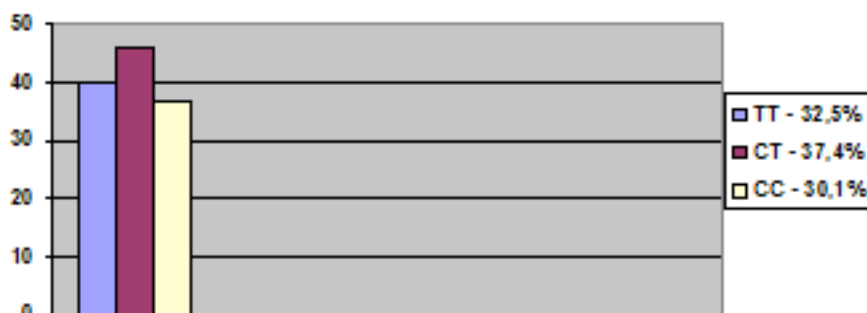


Рис. 3. Частота проявів поліморфізму SCN3A рецептора в обстежуваній групі хворих

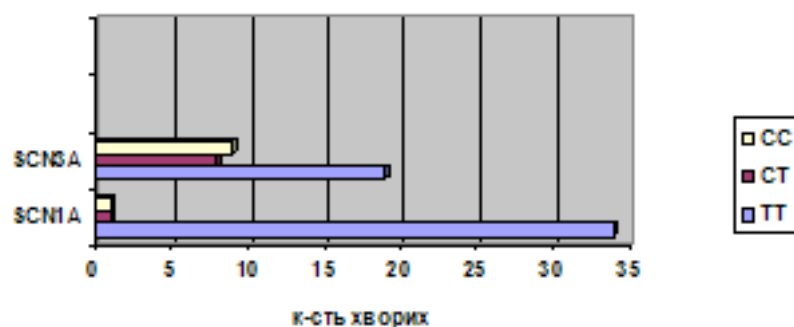


Рис.4. Частота поліморфізмів SCN1A та SCN3A рецепторів у групі хворих, резистентних до дії карбамазепіну

зультатами дослідження встановлено, що з 123 обстежуваних хворих на епілепсію, епіпади не коригуються медикаментозною терапією у 36 пацієнтів, співвідношення наведено на рис.1.

Проведено аналіз частоти наявності всіх

трьох типів поліморфізмів рецепторів SCN1A та SCN3A в обстежуваній групі хворих. Дані щодо розподілу хворих по кількості проявів того чи іншого поліморфізму відповідно по рецепторах SCN1A та SCN3A наведено в на рис.2 і 3.

За результатами даних, наведених на рис. 2 і 3 можна стверджувати, що розподіл частоти поліморфізмів рецепторів натрієвих каналів SCN1A та SCN3A в обстежуваній групі хворих відповідає середньостатистичному розподілу наявності поліморфізму в загальній популяції.

Нами вивчено частоту наявності того чи іншого поліморфізму рецепторів SCN1A та SCN3A у хворих із фармакорезистентною епілепсією. Враховуючи, що всі пацієнти із фармакорезистентною епілепсією мали в схемі лікування карбамазепін в адекватних дозах та тривалий час, ми провели порівняння та встановили кореляцію між певними алелями рецепторів SCN1A та SCN3A та ефективність дії карбамазепіну в цієї групи хворих. Дані про частоту поліморфізмів у групі хворих, резистентних до лікування, наведені на рис. 4.

Згідно з вище наведеними даними найчастіше у групі із неефективністю медикаментозної терапії (зокрема карбамазепіном) зустрічався поліморфізм рецепторів SCN1A та SCN3A по типу TT. Частота наявності поліморфізму TT SCN1A та TT SCN3A у цієї групи хворих склала 94,4% та 52,7% відповідно. Тому тільки поліморфізм TT SCN1A рецептора достовірно ($p < 0,01$) корелює із резистентністю епілепсії до дії карбамазепіну.

Висновок

Таким чином, згідно з отриманими результатами майже кожен третій хворий на епілепсію має резистентність до дії медикаментів, зокрема карбамазепіну. Найчастіше резистентність до дії медикаментів встановлюється не раніше ніж за 40 тижнів медикаментозного лікування, а часто на це витрачається декілька років. Довготривале неадекватне лікування епілепсії сприяє епілептогенезу і проградієнтному перебігу захворювання в конкретного хворого. Отже, в подальшому це зменшує ефективність хірургічного лікування даних пацієнтів. Тому питання раннього визначення фармакорезистентності пацієнта є дуже важливим для сприятливого прогнозу перебігу захворювання.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження будуть спрямовані на пошуки ефективних антиконвульсантів для адекватного лікування епілепсії.

Література

1. Дзяк Л.А. Эпилепсия. [руководство для врачей] / Дзяк Л.А., Зенков Л.Р. - Киев, 2001. - 130 с.
2. Brodie M.J., Management of epilepsy in adolescent and adults. / M.J. Brodie, J.A. French // Lancet. - 2000. - V.356. - P. 323-329.
3. Gramer G.A. What really matters to people with epilepsy in 2011 / G.A. Gramer [et al.] //d Epilepsia. - 2011. - V.52(Suppl, 6). - P.23.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА SCN1A НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ КАРБАМАЗЕПИНА ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

В.И. Смоланка, М. М. Орос, Т.О. Студеняк

Резюме. Мы обнаружили генетический маркер устойчивости к действию карбамазепина эпилепсии. Доказано, что этим маркером является TT полиморфизм рецептора SCN1A натриевых каналов, который встречается в 94,4% случаев резистентности к действию карбамазепина. Таким образом, даже в дебюте заболевания исследование полиморфизма рецептора SCN1A требуется для оптимального выбора лечения для пациентов с эпилепсией. У больных с наличием TT полиморфизма SCN1A рецепторов карбамазепин должен быть заменен в начале лечения препаратом с другим механизмом действия.

Ключевые слова: эпилепсия, генетический маркер, карбамазепин.

ASSOCIATION OF POLYMORPHISM OF THE GENE SCN1A SODIUM CHANNELS WITH THE EFFECTIVENESS OF CARBAMAZEPINE IN EPILEPSY

V. I. Smolanka, M. M. Oros, T.O. Studenyak

We found a genetic marker of resistance to the action of carbamazepine epilepsy. It is shown that this marker is TT receptor polymorphism SCN1A sodium channels, which occurs in 94.4% of cases of resistance to the action of carbamazepine. Therefore, even in the debut of disease study polymorphism SCN1A receptor is required for optimal choice of treatment for patients with epilepsy. In patients with the presence of TT polymorphism SCN1A receptor carbamazepine should be replaced at the beginning of treatment with another drug mechanism of action.

National University of Uzhgorod, Transcarpathian region
Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №4 (38). - P.90-92

Надійшла до редакції 15.10.2011

Рецензент - проф. В.М. Пашковський

© В.І Смоланка, М.М Орос, Т.О.Студеняк, 2011

УДК 61.831-06:616-005]-053-08

О. В. Ткачук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ВПЛИВ НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ НА ІНСУЛІНПРОДУКУЮЧУ ФУНКЦІЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В КОНТРОЛЬНИХ ЩУРІВ ТА ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ

Ключові слова: інсулінпродукуюча функція підшлункової залози, неповна глобальна ішемія-реперфузія головного мозку, цукровий діабет.

Резюме. Досліджено вплив ішемії-реперфузії головного мозку на інсулінпродукуючу функцію підшлункової залози в контрольних щурів та тварин із цукровим діабетом. Показано, що чотиримісячний цукровий діабет та ішемія-реперфузія головного мозку в контрольних щурів зменшують кількість β -клітин в острівцях, концентрацію в них інсуліну, загальний уміст і концентрацію інсуліну в усіх типах острівців. Більш суттєві наслідки цукрового діабету, порівняно з такими за умов ішемії-реперфузії головного мозку в контрольних щурів, визначаються, переважно, у великих острівцях. Ішемія-реперфузія головного мозку в щурів із цукровим діабетом не впливає на зазначені показники в жодному типі вивчених острівців.

Вступ

Цукровий діабет вважається незалежним предиктором виникнення інсультів [1-3]. За даними різних дослідників, у хворих на цукровий діабет частота гострих розладів церебрального кровообігу зростає у 2-4 рази порівняно з пацієнтами без діабету [3, 12]. Діабет стає причиною смертності від інсульту в 16 % чоловіків та 33 % жінок [11, 12]. Однак, аналіз літературних даних, присвячених ролі гіперглікемії в перебігу гострих порушень мозкового кровообігу, показує обтяжуючий вплив гіперглікемії як у пацієнтів, що страждають на цукровий діабет, так і в тих, що не мали в анамнезі порушень вуглеводного обміну [4-6]. Встановлено, що в пацієнтів з ішемічними інсультами, які супроводжуються транзиторною гіперглікемією, при комп'ютерному скануванні мозку діагностується більш обширна зона некрозу, має місце вищий рівень летальності упродовж 30 днів, ніж у пацієнтів із нормоглікемією [7].

Недавніми дослідженнями показано, що більше половини хворих, які перенесли інсульт чи транзиторну ішемічну атаку, у подальшому мали порушений глюкозотолерантний тест чи діабет [9]. Серед тих, у кого в постінсультному періоді було виявлено цукровий діабет, 40 % раніше не мали порушень вуглеводного обміну. Ці факти констатують взаємообумовленість ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку та порушення вуглеводного обміну, не даючи відповіді на питання про первинність того чи

іншого чинника.

Отже, незважаючи на багатолітні дослідження, патогенез погіршеного перебігу гострих розладів мозкового кровообігу за наявності гіперглікемії та причин її виникнення у хворих без діабету залишається точно не визначеним. На сьогоднішній день найбільш ймовірними причинами розвитку гіперглікемії вважають посилення імунної відповіді, формування неспецифічного адаптаційного синдрому (стрес-реакції), внаслідок чого активується гіпоталамо-гіпофізарно-адреналова система, підвищується рівень катехоламінів, глюкокортикоїдів, глюкагону та ін. контрінсулярних гормонів [10, 12, 18]. Однак, є роботи, в яких показано, що гіперглікемія виникає і у хворих на ішемічні інсульти без підвищення рівня вказаних гормонів [13]. Це свідчить, що остаточно патогенез гіперглікемії у хворих із гострими порушеннями церебрального кровообігу залишається не встановленим, що вказує на актуальність подібних досліджень.

Мета роботи

Вивчити вплив ішемії-реперфузії головного мозку на інсулінпродукуючу функцію острівців підшлункової залози в контрольних щурів та тварин із цукровим діабетом.

Матеріал і методи

Цукровий діабет відтворювали однократним внутрішньочеревним введенням стрептозоточину (Sigma, США, 60 мг/кг маси тіла) білим нелінійним самцям щурів двомісячного віку [8].

У дослід брали щурів із рівнем глікемії вище 10 ммоль/л. Тривалість діабету – чотири місяці. У частини шестимісячних інтактних щурів та тварин з експериментальним цукровим діабетом моделювали неповну глобальну ішемію мозку шляхом 20-хвилинного двобічного кліпсування загальних сонних артерій [16]. Тварин виводили з експерименту на 12 добу декапітацією під наркозом. Підшлункову залозу 18 год фіксували в розчині Буена, здійснювали стандартну гістологічну обробку, заливали в парафін, після регідрування готували серійні зрізи товщиною 5 мкм. Інсулін у β -клітинах визначали методом непрямой імунофлуоресценції. Регідровані гістологічні зрізи залози 45 хв ($T=37^{\circ}\text{C}$) інкубували в термостаті у вологій камері з 0,1% розчином трипсину для звільнення антигенних ділянок молекул інсуліну, двічі по 5 хв відмивали в 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,2), протягом 30 хв ($T=37^{\circ}\text{C}$) інкубували з нормальною козячою сироваткою, потім – із первинними кролячими антитілами до інсуліну (розведення 1:200) протягом 6 год при $T=4^{\circ}\text{C}$ (антитіла фірми Peninsula Laboratories Inc., США). Надлишок первинних антитіл відмивали в 0,1 М фосфатному буфері, зрізи інкубували 60 хв ($T=37^{\circ}\text{C}$) зі вторинними антитілами, кон'югованими з FITC (розведення 1:100), промивали 0,1 М фосфатним буфером, заключали в суміш гліцерину і фосфатного буфера (9:1) для флуоресцентної мікроскопії.

Імунофлуоресценцію, пов'язану з умістом інсуліну в β -клітинах, вивчали в ультрафіолетовому спектрі збудження 390-420 нм. Зображення вводили в комп'ютерну систему цифрового аналізу VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина) [14].

Визначали також загальний уміст гормону в острівцях (похідне площі імунореактивного матеріалу та концентрації інсуліну).

Результати досліджень опрацьовано за допомогою пакета прикладних програм "Statistica" ("Statsoft", США). Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

Обговорення результатів дослідження

Для характеристики функціонального стану острівців підшлункової залози щурів після неповної глобальної ішемії-реперфузії головного мозку в контрольних щурів та тварин із діабетом ми дослідили наступні параметри: кількість клітин в острівці, концентрацію інсуліну в клітині, вміст та концентрацію інсуліну в острівці.

Результати вивчення даних показників представлені в таблиці.

Нами встановлено, що стрептозотоцин-індукований цукровий діабет та ішемія-реперфузія головного мозку у тварин контрольної групи і щурів із діабетом призвели до появи поодиноких β -клітин, відсутніх у тварин контрольної групи. Вивчення їх функціонального стану показало, що загальний уміст та концентрація інсуліну в цих клітинах у всіх експериментальних групах достовірно не відрізнялися (таблиця).

У контрольних щурів після ішемії-реперфузії головного мозку кількість клітин у малих острівцях знизилася на 32 %, концентрація інсуліну в клітині – на 31 %, уміст інсуліну в острівцях та концентрація в них гормону – на 82 та 64 % відповідно. Цукровий діабет знизив кількість клітин в острівці більш суттєво – на 78 %, концентрацію інсуліну в β -клітинах – на 17 %, а вміст інсуліну та його концентрацію в острівці – на 116 та 33 %. У тварин із цукровим діабетом ішемія-реперфузія головного мозку не вплинула на жоден із досліджених показників порівняно з такими за умов діабету, хоча стосовно показників у контрольних щурів за поєднаної патології всі параметри були достовірно нижчими.

Суттєвих змін за модельованих нами патологічних станів зазнала інсулінпродукуюча функція середніх острівців. У контрольних щурів ішемічно-реперфузійне пошкодження головного мозку спричинило зниження кількості β -клітин в острівцях даного типу на 27 %. Концентрація інсуліну в клітинах також знизилася (на 45 %), як і вміст та концентрація інсуліну в острівці (на 84 та 91 % відповідно).

Вплив цукрового діабету на кількість β -клітин у середніх острівцях був таким же, як і в попередній експериментальній групі, а на решту зазначених параметрів – навіть дещо нижчим: концентрація інсуліну в клітинах знизилася на 26 %, уміст та концентрація інсуліну в острівці – на 63 та 65 % відповідно.

У великих острівцях контрольних щурів після ішемії-реперфузії головного мозку кількість клітин знизилася на 71 %, концентрація інсуліну в клітині – на 28 %, уміст інсуліну в острівці та концентрація в ньому гормону – на 119 та 91 % відповідно.

У великих острівцях цукровий діабет знизив кількість клітин найбільш суттєво – на 151 %, концентрацію інсуліну в β -клітинах – на 20 %, а вміст інсуліну та його концентрацію в острівці – на 189 та 175 %.

Як і в попередніх класах острівців, у тварин

Таблиця

Показники інсулінпродукуючої функції острівців підшлункової залози в контрольних шурів та тварин із цукровим діабетом після неповної глобальної ішемії-реперфузії головного мозку ($M \pm m$)

Тип острівця	Група спостереження	Кількість клітин в острівці	Концентрація інсуліну в клітині	Вміст інсуліну в острівці	Концентрація інсуліну в острівці
Поодинокі бета клітини	Контроль	-	-	-	-
	Ішемія-реперфузія	1±0	1,09±0,06	56,69±9,26	0,767±0,170
	Діабет	1±0	1,15±0,003	48,05±5,82	0,769±0,101
	Діабет та ішемія-реперфузія	1±0	1,16±0,02	56,42±5,17	0,898±0,132
Малі острівці	Контроль	8,75±0,67	1,305±0,015	564,1±42,8	0,931±0,021
	Ішемія-реперфузія	6,63±0,58 p<0,05	0,995±0,02 p<0,005	310,0±24,7 p<0,001	0,567±0,028 p<0,001
	Діабет	4,90±0,40 p<0,05	1,12±0,02 p<0,001	261,4±19,6 p<0,001	0,701±0,022 p<0,001
	Діабет та ішемія-реперфузія	5,17±0,047	1,143±0,020	277,7±23,1	0,676±0,029
Середні острівці	Контроль	30,62±1,72	1,196±0,031	1797±89	0,791±0,034
	Ішемія-реперфузія	24,00±2,10 p<0,05	0,822±0,017 p<0,001	979,7±123,7 p<0,005	0,413±0,052 p<0,001
	Діабет	24,18±1,52 p<0,05	0,948±0,031 p<0,001	1099±101 p<0,005	0,479±0,037 p<0,001
	Діабет та ішемія-реперфузія	25,46±2,55	0,950±0,033	1156±90	0,500±0,033
Великі острівці	Контроль	68,72±3,43	1,034±0,025	3501±176	0,686±0,042
	Ішемія-реперфузія	40,11±2,74 p<0,001	0,807±0,020 p<0,001	1593±98 p<0,001	0,359±0,029 p<0,001
	Діабет	27,33±2,71 p<0,001	0,857±0,030 p<0,001	1208±311 p<0,001	0,249±0,056 p<0,001
	Діабет та ішемія-реперфузія	25,14±1,90	0,798±0,090	1091±146	0,225±0,027
Гігантські острівці	Контроль	132,1±9,2	0,959±0,018	6427±508	0,609±0,041
	Ішемія-реперфузія	144,5±13,4	0,980±0,020	7156±757	0,630±0,071
	Діабет	-	-	-	-
	Діабет та ішемія-реперфузія	-	-	-	-

Примітка: p – достовірність змін щодо показників у контрольних тварин

із цукровим діабетом ішемія-реперфузія головного мозку не вплинула на жоден із досліджених показників порівняно з такими за умов діабету, хоча стосовно показників у контрольних шурів за поєднаної патології всі параметри були достовірно нижчими. Це дозволяє вважати, що чотиримісячний цукровий діабет вичерпує функціональні

можливості підшлункової залози, унеможливаючи її реакцію на додаткові стимули.

Таким чином, ми бачимо, що в експерименті ішемія-реперфузія головного мозку суттєво впливає на інсулінпродукуючу функцію підшлункової залози, а гіперглікемія, притаманна цьому виду гострого порушення мозкового кровообігу,

може мати морфологічні витоки. Отримані дані підтверджують результати наших попередніх досліджень, які демонструють зменшення площі інсулінімунореактивного матеріалу та коефіцієнту заповненості даним матеріалом малих, середніх і великих острівців підшлункової залози після ішемії-реперфузії головного мозку в контрольних тварин та відсутність впливу останньої в шурів із діабетом [17]. Оцінюючи результати даного дослідження в сукупності з раніше отриманими [15] можна сказати, що більш суттєвий вплив цукрового діабету на морфофункціональний стан острівцевого апарату підшлункової залози порівняно з тим, що має місце за умов ішемії-реперфузії в контрольних шурів, здійснюється на рівні гігантських та великих острівців, а також за рахунок більш вагомого зниження загальної маси β -клітин у всіх острівцях залози.

Висновки

1. Чотиримісячний цукровий діабет та ішемія-реперфузія головного мозку в контрольних шурів зменшують кількість β -клітин в острівцях, концентрацію в них інсуліну, загальний уміст і концентрацію інсуліну в усіх типах острівців. Більш суттєвий вплив цукрового діабету на досліджені показники здійснюється, переважно, на рівні великих острівців.

2. Ішемія-реперфузія головного мозку в шурів із цукровим діабетом не впливає на зазначені показники в жодному типі острівців.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується вивчити морфофункціональний стан острівців підшлункової залози шурів після ішемії-реперфузії головного мозку в динаміці (у більш пізні терміни постішемічного періоду) з метою визначення можливості регенерації інсулярного апарату.

Література

1. Admission hyperglycaemia predicts a worse outcome in stroke patients treated with intravenous thrombolysis / A.Y.Poppe, S.R.Majumdar, T.Jeerakathil [et al.] // *Diabetes Care*. – 2009. – Vol.32. – P. 617-622.
2. Allport L.E. Hyperglycaemia and the ischaemic brain: continuous glucose monitoring and implications for therapy / L.E.Allport, T.A.Baird, S.M.Davis // *Curr. Diabetes Rev.* – 2008. – №4. – P. 245-257.
3. Hyperglycemia, diabetes and stroke: Focus on the cerebrovasculature / Ergul A., Li W., Elgebaly M.M. [et al.] // *Vascul. Pharmacol.* – 2009. – Vol.51. – P. 44-49.
4. Grant P.S. A prospective, observational study of the management of hyperglycaemia in acute stroke. What is the optimum level of blood glucose at which to intervene? / P.S.Grant, Khalid Ali // *Brit. J. Diabet. And Vascular Dis.* – Vol.10, Is. 6. – P. 287-291.
5. Guyomard V. Optimum control of blood glucose for prevention and treatment of ischemic and hemorrhagic stroke / V.Guyomard, P.K.Myint // *Curr. Treat Options Cardiovasc. Med.* – 2009. – Vol.11. – P. 201-211.
6. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data / D.E.Griesdale, R.J.de Souza, R.M.van Dam // *C.M.A.J.* – 2009.

– Vol.180. – 821-827.

7. Johnston K.C. Glucose Regulation in Acute Stroke Patients (GRASP): a randomised pilot trial / K.C.Johnston // *Stroke*. – 2009. – Vol.40. – P. 3804-3809.

8. Indomethacin inhibits thymic involution in mice with streptozotocin-induced diabetes / A.A.Mic, F.A.Mic, C.A.Tatu [et al.] // *Compar. Med.* – 2007. – Vol.57, № 5. – P. 476-481.

9. Poststroke hyperglycemia. Natural history and immediate management / C.S.Gray, A.J.Hildreth, K.G.M.M.Alberti [et al.] // *Stroke*. – 2004. – Vol.35. – P. 122-126.

10. Quinn T.J. Hyperglycaemia in acute stroke: to treat or not to treat / T.J.Quinn, K.R.Lees // *Cerebrovasc. Dis.* – 2009. – Vol.27, suppl. 1. – P.148-55.

11. Selecting a measurement model for the analysis of the national institutes of health stroke scale / C.Iramaneerat, E.V.Jr.Smith, S.R.Millis // *Int.J.Neurosci.* – 2009. – Vol.119. – P.1042-1059.

12. Ho J.E. Is diabetes mellitus a cardiovascular disease risk equivalent for fatal stroke in women? Data from the Women's Pooling Project / J.E.Ho, F.Paultre, L.Mosca // *Stroke*. – 2003. – Vol.34. – P. 2812-2816.

13. Why Does Acute Hyperglycemia Worsen the Outcome of Transient Focal Cerebral Ischemia? Role of Corticosteroids, Inflammation, and Protein O-Glycosylation / A.M.Planas A.Martin, S.Rojas, A.Chamorro // *Stroke*. – 2006. – Vol.37. – P.1288-1295.

14. Колесник Ю.М. Морфофункціональне состояние островков Лангерганса интактных самцов крыс линии Wistar в возрастном аспекте / Ю.М.Колесник, Т.А.Грекова // *Патологія*. – 2009. – Т.6, №2. – С. 73-78.

15. Морфологічний стан острівців підшлункової залози у віддаленому періоді ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку контрольних шурів та шурів зі стрептозотоксин-індукованим цукровим діабетом / О.В.Ткачук, В.П.Пішак, О.М.Леньков [та ін.] // *Клінічна та експериментальна патологія*. – 2011. – Т. X, №1(35). – С. 152-155.

16. Скибо Г.Н. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга / Г.Н.Скибо // *Патологія*. – 2004. – Т.1, №1. – С. 22-30.

17. Ткачук О.В. Морфофункціональний стан острівців підшлункової залози шурів із поєднаним впливом цукрового діабету та ішемії-реперфузії головного мозку / О.В.Ткачук // *Буковинський медичний вісник*. – 2011. – Т.15, №3 (59). – С.102-104.

18. Углеводный обмен у больных с церебральным инсультом / Т.В.Волченкова, И.Г.Колчу, Е.В.Исакова, С.В. Котов // *Бюлл. сибирской мед.* – 2010. – №4. – С. 35-38.

ВЛИЯНИЕ НЕПОЛНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ИНСУЛИНПРОДУЦИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КОНТРОЛЬНЫХ КРЫС И КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ ДИАБЕТОМ

А.В.Ткачук

Исследовано влияние ишемии-реперфузии головного мозга на инсулинпродуцирующую функцию поджелудочной железы у контрольных крыс и животных с сахарным диабетом. Показано, что ишемия-реперфузия головного мозга у контрольных крыс, как и четырехмесячный сахарный диабет, уменьшают количество β -клеток в островках, концентрацию в них инсулина, общее содержание и концентрацию инсулина во всех типах островков. Более существенные последствия сахарного диабета, по сравнению с таковыми при ишемии-реперфузии головного мозга у контрольных животных, определяются, преимущественно, в больших островках. Ишемия-реперфузия головного мозга у крыс с сахарным диабетом не влияет на изученные показатели ни в одном из изученных типов островков.

Ключевые слова: инсулинпродуцирующая функция поджелудочной железы, неполная глобальная ишемия-реперфузия головного мозга, сахарный диабет.

**INFLUENCE OF INCOMPLETE GLOBAL ISCHEMIA-
REPERFUSION OF THE BRAIN ON INSULINPRODUC-
TION PANCREATIC FUNCTION IN THE CONTROL
RATS AND RATS WITH STREPTOZOTOCIN-IN-
DUCED DIABETES**

O.V.Tkachuk

The influence of the brain ischemia-reperfusion on insulin-production pancreatic function in the control rats and animals with diabetes mellitus has been studied. It has been shown that ischemia-reperfusion of the brain in control rats, as well as a four-month diabetes, reduce the amount of β -cells in the islets, the concentration at which insulin, total content and concentration of insulin in all islets types. More significant effects of diabetes, compared with those in ischemia-reperfusion of the

brain in the control animals, are determined mainly in the large islands. Ischemia-reperfusion of the brain in rats with diabetes does not affect the studied parameters in any of the studied types of islets.

Key words: insulinproduction pancreatic function, incomplete global ischemia-reperfusion, diabetes mellitus.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.93-97

*Надійшла до редакції 17.09.2011
Рецензент - проф. В. Ф. Мислицький*

© O.B. Tkachuk, 2011

УДК 616.31-001

В.Д. Шищук

КЛІНІКО-ОРГАНІЗАЦІЙНА СХЕМА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПОСТРАЖДАЛИМ З ПЕРЕЛОМАМИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ

Сумський державний університет.
Медичний інститут

Ключові слова: політравма, перелом стегнової кістки, оперативне лікування.

Резюме. У статті розроблена клініко-організаційна схема надання медичної допомоги пацієнтам з переломами стегнової кістки, яка оптимізує процес надання медичної допомоги постраждалим при оперативних втручаннях, призводить до зменшення ускладнень та дозволяє скоротити показники летальності.

Вступ

Однією з актуальних проблем сучасної травматології є високий рівень смертності та травматизму від отриманих множинних і сполучних пошкоджень опорно-рухової системи. За даними ВОЗ, у структурі причин смертності населення травми посідають третє місце, а серед населення віком до 40 років – перше. Не дивлячись на те, що постраждали з політравмою складають 8-10% від усіх, хто потрапляє на стаціонарне лікування, смертність від травм серед них досягає 70%.

Аналіз наукової літератури останнього десятиліття показав значне зростання інтересу лікарів різних спеціальностей до проблеми «політравми» у всіх її аспектах. З науковою тематикою даного дослідження пов'язаний цілий ряд наукових публікацій таких авторів, як Л.М. Анкін [1], С.О. Гур'єв [2], Г.П. Істомін [3], В.Г. Клімовицький [4], М.О. Корж [5], С.В. Ринденко [6], В.М. Пастернак [7], Ю.В. Поляченко [8] та інші. У зарубіжній науковій літературі питанням політравми та принципам лікування множинних та сполучних пошкоджень приділяється також достатня увага [9; 10].

Тактика лікування постраждалих з політравмою – процес складний і динамічний, пов'язаний з негайним застосуванням комплексу реанімаційних протишокових заходів, стабілізацією життєво важливих функцій та раннім оперативним лікуванням, спрямованим на стабілізацію ушкоджених структур опорно-рухової системи. При множинній і сполученій травмі радикальне оперативне лікування переломів кісток має здійснюватись після ліквідації складової, що загрожує життю. У гострий період травми завершальне лікування довгих трубчастих кісток слід здійснювати в першу добу, причому перевагу слід надавати комбінованим методам. Переломи стегнової кістки є одним з самих розповсюджених пошкоджень опорно-рухової системи при тяжкій політравмі.

Перелом стегнової кістки, як компонент політравми зустрічається в 1,0-5,56% постраждалих в залежності від вікової групи і обтяжує стан постраждалого, що підвищує ризик виникнення ускладнень. Летальність серед постраждалих даної групи становить 58,01-92%, в залежності від віку, що визначає актуальність вивчення цього напрямку і потребує поглибленого вивчення питання підвищення ефективності діагностики та лікування постраждалих, а саме, шляхом визначення оптимальних строків оперативного лікування переломів стегнової кістки.

Мета дослідження

Проаналізувати тактику лікування переломів стегнової кістки у постраждалих при політравмі з метою її оптимізації.

Матеріал і методи

Матеріалом дослідження стали історії хвороб 552 постраждалих з політравмами опорно-рухової системи, які перебували під наглядом у Сумському обласному ортопедо-травматологічному центрі протягом 1997-2007 рр. Постраждали з переломами стегнової кістки склали 124 потерпілих, що становить 32%.

Обговорення результатів дослідження

Переломи стегнової кістки є одним з самих розповсюджених пошкоджень опорно-рухового апарату при тяжкій політравмі, як правило, це діафізарні переломи. Механізм, виникнення перелому стегна є: прямий удар – 40,66%, стиснення – 31,02%, падіння – 27,41%, невизначений – 0,90%.

Консервативні методи імобілізації при переломах стегна, особливо при діафізарних, не дають бажаного результату – достатньої стабільності, особливо при психомоторному збудженні, що призводить також до додаткових крововтрати і травмування м'яких тканин у зоні перелому рухомими кістковими уламками з утворенням біологічно активних речовин, що відволікає до-

даткові сили організму з можливим подальшим розвитком синдрому поліорганної недостатності. Достатню фіксацію можливо досягти при оперативному лікуванні з застосуванням різноманітних методів фіксації, що в гострому періоді може завадити розвитку легеневої недостатності, але сама операція це різновид травми, яка наноситься в певних умовах (в операційній, під наркозом і виконується хірургом), що може погіршити стан хворого. Все вище наведене показує наскільки важливі всі умови, в яких проходить одужання постраждалого.

Аналіз досвіду лікування постраждалих з переломами стегна протягом 10 років дозволив нам узагальнити методики діагностики та лікування у клініко-організаційній схемі надання медичної допомоги постраждалим з поєднаною травмою, що мають переломи стегна як на догоспітальному, так і госпітальному етапах. Нами використано визнані методи та методики лікування даного контингенту, що були запропоновані відомими вітчизняними та закордонними авторами: Л.М. Анкін, Г.П. Істомін, М.О. Корж, В.Г. Ринденко, L.B. Lerer, K. Schwamderger та ін.

У результаті аналізу досвіду лікування постраждалих із поєднаною травмою нами була розроблена клініко-організаційна схема надання медичної допомоги постраждалим з переломами стегнової кістки в даного контингенту. Послідовність оперативних втручань диктується пошкодженнями – визначення домінуючої (найбільш безпечної травми), конкуруючої і супутньої травми. В першу чергу ліквідуються пошкодження, що загрожують життю, проведення операцій такого роду можливо симультанно декількома бригадами.

Аналіз досвіду лікування постраждалих довів, що в хірургічному лікуванні переломів довгих трубчастих кісток доцільно користуватися принципами стабільно-функціонального остеосинтезу пластинами, стержнями, а також апаратами зовнішньої фіксації (АЗФ), з можливою подальшою заміною методу фіксації на занурювальні імплантати.

У випадках відкритих переломів остеосинтез апаратами зовнішньої фіксації (позавогнищевий остеосинтез на основі стрижнів, конструкції Харківського інституту патології хребта та суглобів ім. М.І. Ситенка) проводили в складі первинної хірургічної обробки відкритого перелому в ситуаціях, коли загальний стан хворого дозволяв це виконати.

При виконанні оперативного втручання на стегні ми притримувалися принципу, що визначає пріоритетність оперативного втручання на

органах черевної порожнини, головному мозку, при ушкодженні органів грудної клітки перед скелетними втручаннями внаслідок того, щоб забезпечити адекватність вітальних функцій. Виходячи з того ж принципу, а також концепції стресу Сел'є, доцільно притримуватися наступного:

- оперативні втручання на стегні проводяться або в перші 6-12 годин, де можливо переважне застосування АЗФ з метою стабілізації стегна при відкритих переломах у складі первинної хірургічної обробки рани (відкритого перелому) та при стабілізації стану постраждалого при наявності показань – занурювальних імплантатів. Оперативне втручання можливе лише в 11,75% випадків, при чому летальність при проведенні оперативного лікування в першу добу сягає 64,10%.
- у разі неможливості виконання оперативного втручання в вказаний термін доцільно виконувати їх в термін 48-72 години після травми – у світлий проміжок, по закінченні шокowego періоду та до початку періоду загрози виникнення поліорганної недостатності.

Наш досвід свідчить, що оперативне втручання на стегні, які виконуються в період виникнення та розвитку поліорганної недостатності – в стадії нестійкої адаптації травматичної хвороби викликає високу летальність, тому ми не рекомендуємо проведення операцій у цей період. У разі виконання оперативного втручання даного контингенту постраждалих потребує висококваліфікованого анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії понад 48-72 годин.

З метою оптимізації процесу надання медичної допомоги постраждалим з переломом стегна, як компонента полісистемних пошкоджень, розроблена уніфікована схема прийняття клініко-організаційних рішень.

Постраждалі, ступінь тяжкості пошкоджень яких незначна, обстежуються в звичайному режимі передопераційної підготовки. Лікування таких хворих проводиться у травматологічному відділенні. Оперативне лікування перелому стегнової кістки проводиться після обстеження та підготовки пацієнта в плановому порядку.

При відкритих переломах стегнової кістки хворі обстежуються в умовах протишоквої палати з проведенням протишоквої, інфузійної терапії або в передопераційному залі. Проведення діагностичних маніпуляцій повинно бути синхронізовано з діями анестезіологічно-хірургічної бригади. При ефективних протишоквих заходах та відсутності ознак недостатності функціонування систем життєзабезпечення та порушень свідомості, що потребують моніторингу та лі-

кування у відділенні інтенсивної терапії, такий хворий може бути направлений для подальшого лікування у травматологічне відділення або у відділення політравми. Оперативне лікування переломів стегнової кістки може бути безпечно проведено після стабілізації стану хворого – після 2-3 доби. Виключенням є відкриті переломи, хірургічну обробку яких можливо виконати після протишокових заходів, що проводяться в умовах операційної або передопераційної палати, вид синтезу можливо вибрати в залежності від виду та складності перелому.

При середньому ступені тяжкості переломів стегнової кістки в даних випадках доцільно іммобілізувати методом скелетного витягу або з допомогою гіпсових пов'язок, а оперативне лікування переломів стегнової кістки виконувати в період 2-3, 4-7 доби, після стабілізації стану хворого, враховуючи клініко-нозологічну групу та ступінь тяжкості ушкоджень. При відкритих переломах в випадках стабілізації стану хворого під час проведення операцій першої черги можливе виконання первинної хірургічної обробки рани з металоостеосинтезом апаратами зовнішньої фіксації. У випадках відсутності тенденції до стабілізації загального стану хворого і при відсутності зовнішньої кровотечі доцільно обмежитися адекватним туалетом рани, а остеосинтез апаратом зовнішньої фіксації провести після стабілізації стану хворого.

У групі постраждалих тяжкими пошкодженнями спостерігається 90% летальність. Оперативне лікування переломів стегнової кістки не вносить суттєвих змін у наслідки лікування, що і визначає підходи до лікування даної групи постраждалих. У таких постраждалих проводяться тільки операції першої черги, які направлені на підтримку та корекцію функціонування життєзабезпечуючих систем, остеосинтез перелому стегна проводиться тільки після стабілізації стану хворого і апаратами зовнішньої фіксації для стабілізації фрагментів, можливо без репозиції уламків.

У постраждалих із вкрай тяжкими пошкодженнями стегнової кістки оперативного лікування за стандартними схемами травматології, а саме рішення питання про доцільність оперативного лікування переломів стегна на фоні стабілізації стану постраждалого та адекватного анестезіологічного знеболення. Рекомендовано оперативні втручання для такої групи постраждалих проводити у відділеннях багатопрофільних лікарень (клініки політравми або екстреної невідкладної травматології).

Висновки

Таким чином, не існує та принципово не може

існувати єдиного критерію прийняття клініко-організаційного рішення щодо оперативного лікування перелому стегна у постраждалих із полісистемною травмою, але у кожній клініко-нозологічній групі в залежності від тяжкості пошкоджень існують свої часові періоди відносної безпеки для життя, виникнення ускладнень травматичної хвороби та зони високого ризику для виконання оперативних втручань на стегні, що необхідно враховувати при плануванні лікувальної тактики.

Оперативне лікування переломів стегна оптимізує перебіг травматичної хвороби. Зоною високого ризику виникнення летального наслідку є шоківий період травматичної хвороби – перша доба, а оптимальний термін – індивідуальний для кожного постраждалого і знаходиться в межах 2-7-ї доби, в залежності від клініко-нозологічної групи та тяжкості ушкоджень за результатами стандартизованої системи оцінки.

Розроблена та впроваджена уніфікована схема прийняття клініко-організаційних рішень при лікуванні постраждалих з переломом стегна як компонента політравми, полегшує прийняття клініко-організаційного рішення та оптимізує процес надання медичної допомоги постраждалим. У цілому застосування даної лікувально-діагностичної тактики при оперативних втручаннях призводить до зменшення ускладнень та дозволяє скоротити показники летальності за рахунок зменшення ризику виникнення та розвитку синдрому поліорганної недостатності.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки способів покращання стратегії і тактики лікування переломів стегнової кістки в постраждалих унаслідок політравми.

Література

1. Анкин Л. Н. Применение минимально инвазивного остеосинтеза при лечении диафизарного перелома бедренной кости / Л. Н. Анкин, Ю. В. Поляченко, Н. Л. Анкин, С. А. Король // Клінічна хірургія. – 2000. – № 6. – С. 40-43.
2. Гур'єв С. О. Лікування постраждалих з полісистемними та поліорганними пошкодженнями в сільській місцевості [Монографія] / С. О. Гур'єв, П. В. Танащенко, М. М. Хіміч, В. Д. Шишук. – Житомир : СПД Медведєва, 2008. – 112 с.
3. Истомин Г. П. Особенности политравм, полученных при различных видах дорожно-транспортных происшествий / Г. П. Истомин // Политравма : Тез. докл. обл. науч.-практ. конф. – Х., 1986. – С. 24-26.
4. Климовицкий В. Г. Лечение пострадавших с сочетанными повреждениями на этапе острого периода травматической болезни / В. Г. Климовицкий, В. Н. Пастернак, Ю. В. Поляченко // Архив клинической и экспериментальной медицины. Прил. – 1999. – Т. 8, №4. – С. 8-13.
5. Корж М. О. Вибір способу остеосинтезу при переломах кісток / М. О. Корж, Л. Д. Горідова // Дванадцятий з'їзд травматологів-ортопедів України (Київ, 18-20 вересня 1996 р.) : Матеріали з'їзду. – Київ, 1996. – С. 45-46.
6. Рынченко С. В. Внеочаговая стержневая фиксация как метод лечебно-транспортной иммобилизации в лечении переломов голени в условиях политравмы / С. В. Рынченко //

Збірник наукових праць XIII з'їзду ортопедів-травматологів України. – Донецьк, 2001. – С.84-85.

7. Пастернак В. Н. Дифференцированная хирургическая тактика острого периода травмы у пострадавших с сочетанными повреждениями / В. Н. Пастернак, Ю. В. Поляченко, В. Г. Климовицкий // Архив клинической и экспериментальной медицины. Прил. – 1999. – Т. 8, Вып. № 2. – С. 231-236.

8. Поляченко Ю. В. Оперативне лікування медіальних переломів шийки стегнової кістки / Ю. В. Поляченко, Ю. Л. Павлишен // Шпитальна хірургія. – 2000. – №4. – С. 129-131.

9. Gaiko G.V. Treatment of fractures in victims of complex injuries with ITO multi-functional external frames (MEF-ITO) / G. V. Gaiko, A. V. Kostiuk // The 13th SICOT Trainee's Meeting. Abstracts. St. Petersburg, Russia: Morsar AV, 2002. – P. 206-207.

10. Cramp I. M. Analysis of multiple organ system failure in trauma and nontrauma patient / I. M. Cramp, D. A. Duncan, R. Wears // Amer. Surg. – 2000. – №12. – P. 72-78.

КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СХЕМА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ С ПЕРЕЛОМАМИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

В.Д. Шищук

Резюме. В статье разработана клиничко-организационная схема оказания медицинской помощи пациентам с переломами бедренной кости, которая оптимизирует процесс оказания медицинской помощи пострадавшим при оперативных вмешательствах, приводит к уменьшению осложнений и позволяет сократить показатели летальности.

Ключевые слова: политравма, перелом бедренной кости, оперативное лечение.

CLINICO - ORGANIZATIONAL SCHEME OF MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH FRACTURES OF THE FEMUR

V.D. Shyshchuk

Abstract. The article developed clinical and organizational scheme of medical care to patients with fractures of the femur, which optimizes the process of providing medical care to victims of surgical intervention, reduces complications and helps to reduce lethality rates.

Key words: polytrauma, fracture of the femur surgery.

State University (Sumy)

State Medical Institute (Sumy)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.98-101

Надійшла до редакції 11.09.2011

Рецензент - проф. В. Л. Васюк

© В.Д. Шищук, 2011

УДК: 616.34-007.43-031:611.957-089.844

**І.В. Шкварковський,
О.П. Москалюк****КЛІНІЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ СПОСОБУ
ПЛАСТИКИ ПАХВИННИХ ГРИЖ**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**Ключові слова:** пахвинна грижа,
імплантат, сім'яний канатик.**Резюме.** У статті показані результати клінічного застосування нового способу хірургічного лікування пахвинних гриж. Розроблений спосіб передбачає розмежування сітчастого імплантату та сім'яного канатика, що попереджує розвиток рубцевих змін зі сторони останнього та специфічних ускладнень, пов'язаних із наявністю стороннього тіла. Запропонований спосіб попереджує розвиток рецидиву грижі за рахунок ліквідації глибокого кільця пахвинного каналу, як одного з найслабших місць передньої черевної стінки.**Вступ**

Пахвинні грижі займають вагоме місце в структурі хірургічних захворювань населення [7]. Ця патологія зустрічається в 1-2,5% чоловіків та 0,3-1,5% жінок, складаючи до 80% усіх видів гриж живота. Захворювання призводить не лише до значного зниження працездатності людини, а часто й до тяжких ускладнень. Хірургічне втручання залишається єдиним методом лікування пахвинних гриж. Від 4% до 6% і більше всіх операцій у хірургічних відділеннях виконуються з приводу пахвинних гриж [2, 6]. Результати традиційного оперативного лікування пахвинних гриж, незважаючи на велику кількість запропонованих способів герніопластики, визнані далекими від бажаних через високий рівень рецидивів, який складає за даними різних авторів, від 2,5 до 47% [1, 6, 7]. Невдоволеність хірургів результатами лікування пахвинних гриж традиційними способами сприяє до пошуків нових методів [2, 3, 6, 7]. Застосування алотрансплантатів та сучасних методів герніопластики дозволило зменшити кількість рецидивів гриж до 3-14% [7]. Поряд із цим залишається високою кількість специфічних ускладнень, пов'язаних із застосуванням алотрансплантатів. Основними з них є сероми, гематоми, нагноєння післяопераційної рани, синдром хронічного пахвинного болю [5, 7, 8]. Крім того, збільшується кількість повідомлень про розвиток ускладнень внаслідок контакту алотрансплантату з сім'яним канатиком [2, 4].

Мета дослідження

Провести клінічне використання запропонованого способу лікування пахвинних гриж, який виключає контакт алотрансплантата з сім'яним канатиком.

Матеріал та методи

На базі хірургічного відділення № 1 ЛШМД (м. Чернівці) прооперовано 8 хворих за запропонованою методикою. Усі хворі – чоловіки віком від 25 до 69 років (середній вік – 49 років). Тривалість гриженосійства від 6 до 48 місяців (в середньому – 23 місяці). Згідно класифікації Nyhus (1995) [10], пахвинні грижі II типу діагностовано в 3 хворих, III – 3 хворих, III – 1 хворого, IV – 1 хворого. Усі хворі оперовані під місцевою анестезією Sol. Novocaini 0,25-0,5%. Усім хворим виконана герніопластика за розробленою методикою (патент України на корисну модель № 60210).

Обговорення результатів досліджень

Розріз шкіри, доступ до грижового мішка та його виділення виконувались за класичною методикою. Після висічення залишків грижового мішка розсікали поперечну фасцію від глибокого отвору пахвинного каналу до бічного краю піхви прямого м'язу живота. Сім'яний канатик після мобілізації розташовували в передочеревинному просторі, а краї поперечної фасції зшивали безперервним швом над ним, із ліквідацією внутрішнього отвору пахвинного каналу (Рис 1).

Місцем виходу сім'яного канатика є зовнішній край піхви прямого м'язу живота над пахвинною зв'язкою. Проведені топографо-анатомічні дослідження дозволили нам обґрунтувати оптимальну форму полімерного імплантату та його розміри (3-3,5 на 6-7см), що залежить від статтури. На медіальному краї імплантату, ближче до нижньої третини, формували виріз, розмір якого відповідає діаметру сім'яного канатика.

Як алотрансплантат застосовували поліпропіленові сітки фірми «Ethicon» (США). Полімерний

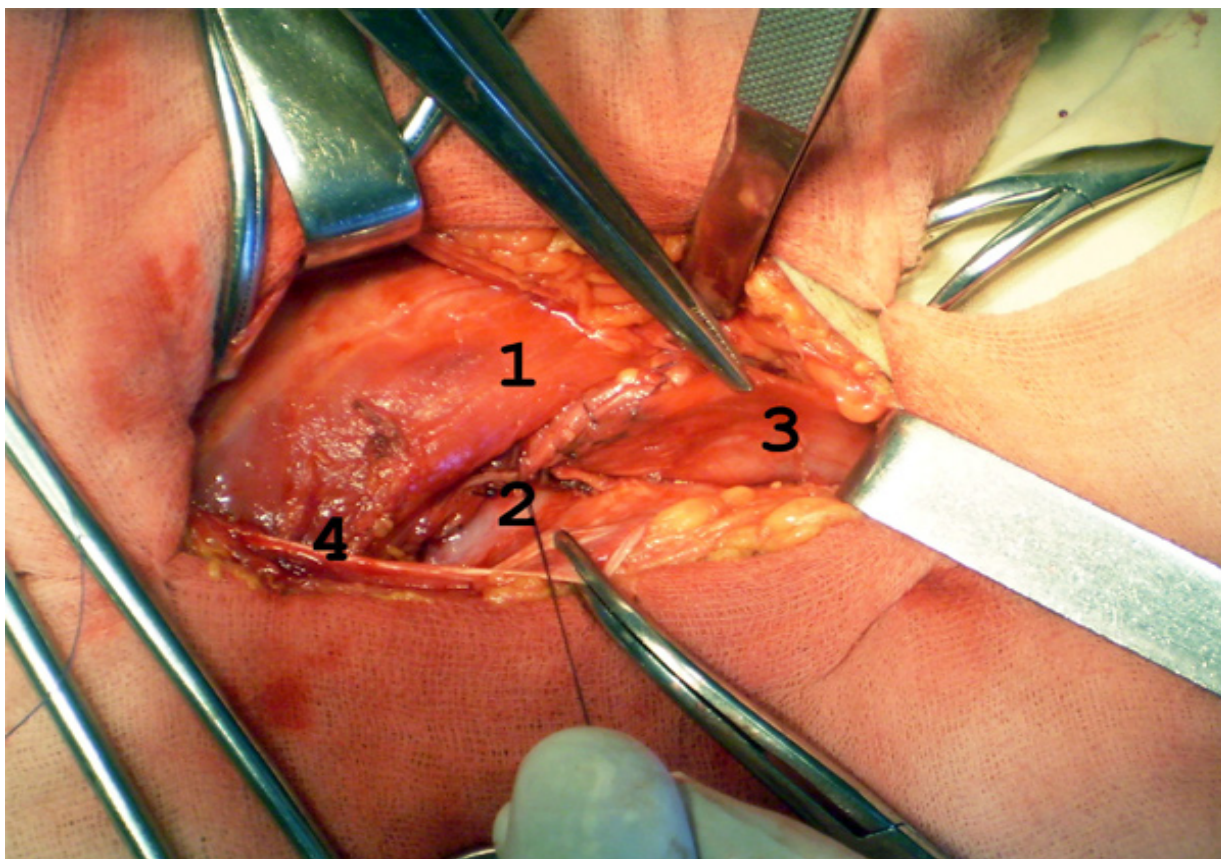


Рис. 1. Сім'яний канатик розташовано під поперечною фасцією, краї якої ушито безперервним швом. 1 – внутрішній косий м'яз живота, 2 – поперечна фасція, 3- сім'яний канатик, 4 – нижній лоскут апоневрозу зовнішнього косого м'яза живота

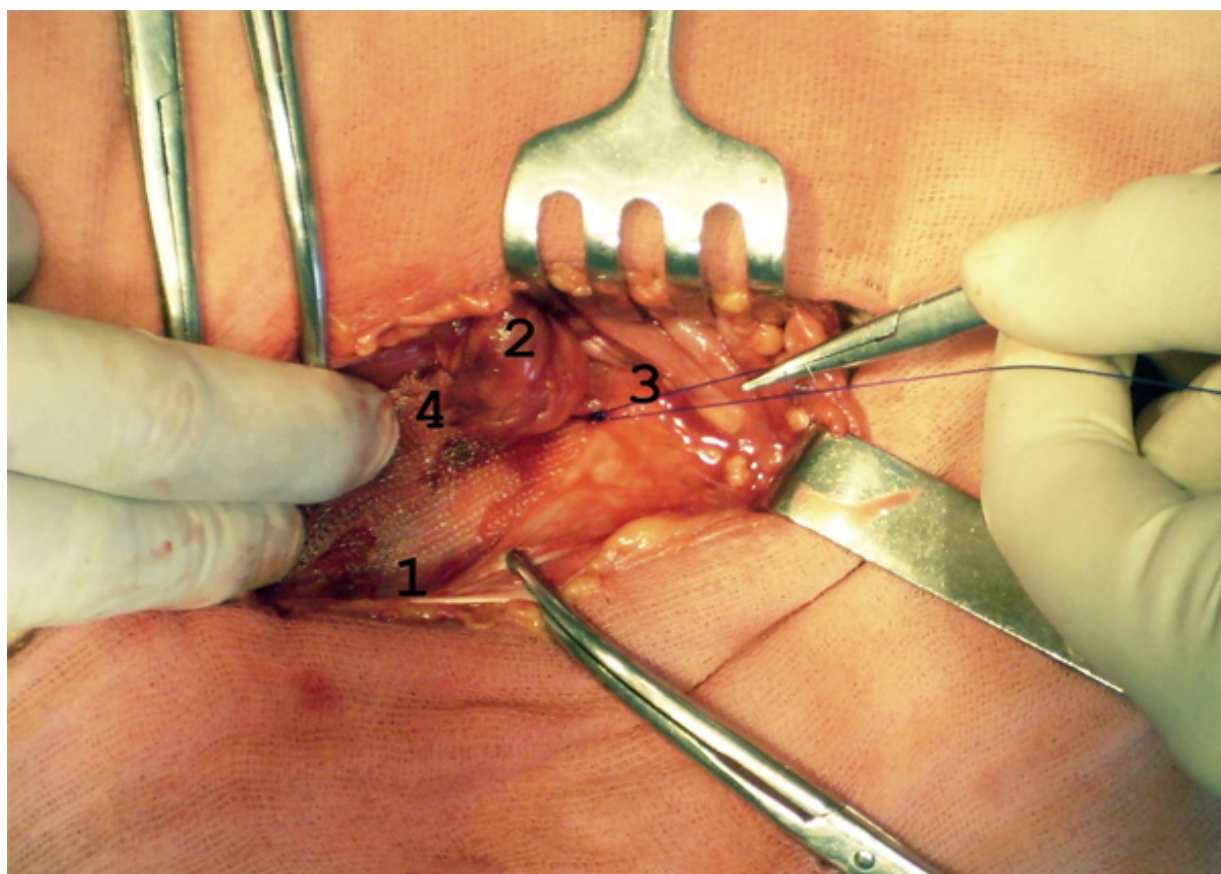


Рис. 2. Фіксація сітчастого імплантата. 1 – нижній лоскут апоневрозу зовнішнього косого м'яза живота, 2 сім'яний канатик, 3 – лобковий горбик, 4 – сітчастий імплантат

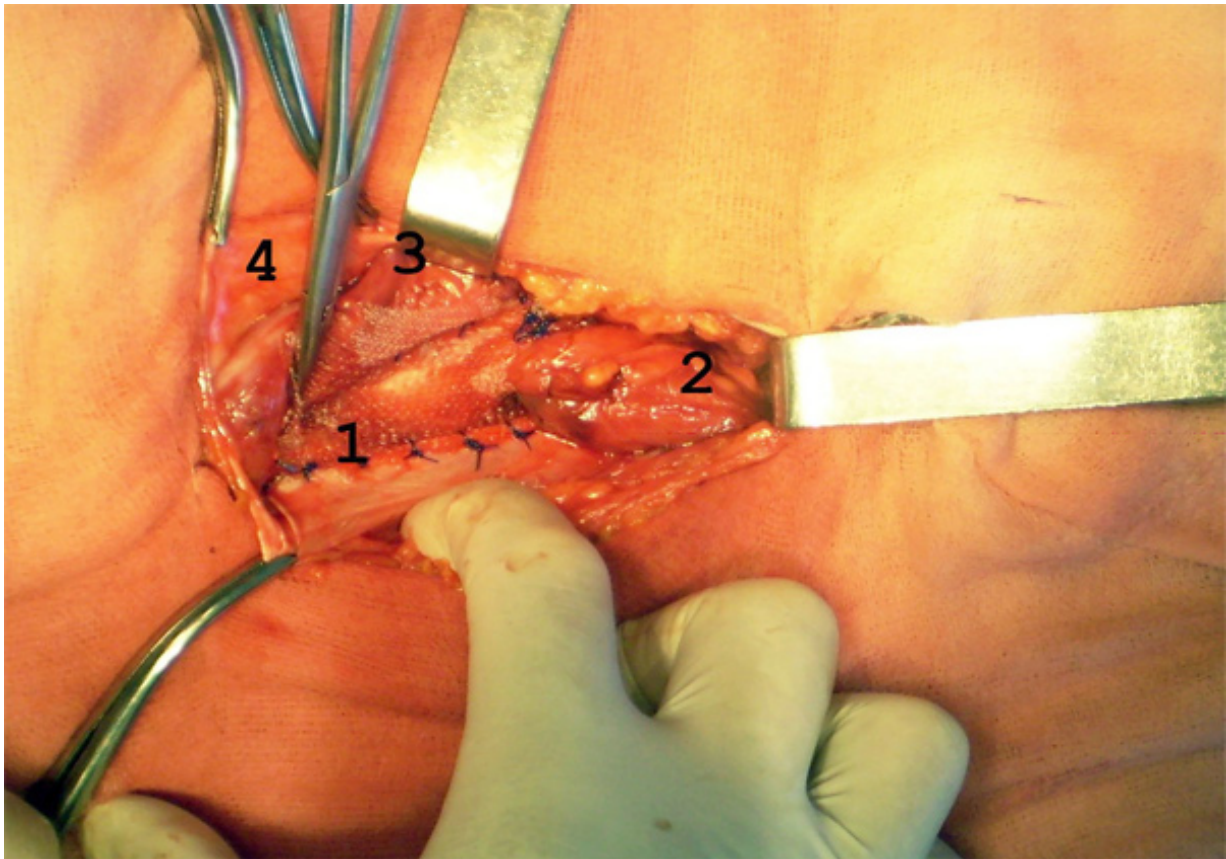


Рис. 3. Фіксація сітчастого імплантата. 1 – нижній лоскут апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота з фіксованим імплантатом, 2 сім'яний канатик, 3 – фіксація імплантату до поперечного та внутрішнього косоного м'язів, 4 – верхній лоскут апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота

імплантат розташовували на ушитій поперечній фасції, занурюючи його верхній край під поперечний м'яз, а медіальний - під край піхви прямого м'яза живота. Фіксацію починали з підшивання нижнього краю імплантату до пахвинної зв'язки, особливу увагу приділяли фіксації нижнього медіального кута до лобкового горбика (Рис 2).

Латеральний та верхній краї імплантата пришивали до поперечного та внутрішнього косоного м'язів, а його медіальний верхній та нижній краї фіксували до задньої поверхні піхви прямого м'яза живота таким чином, щоб сім'яний канатик розташовувався у вирізці імплантата. Для відокремлення полімерного матеріалу від елементів сім'яного канатика використовували залишки поперечної фасції. Краї апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота зшивали обвивним швом (Рис 3).

У післяопераційному періоді досліджували інтенсивність больового синдрому, потребу в знеболенні, наявність специфічних ускладнень (парестезій, сером, гематом, інфільтратів післяопераційної рани, відчуття стороннього тіла та синдрому хронічного пахвинного болю), тривалість післяопераційного ліжко-дня.

Інтенсивність больового синдрому коливалася від 2 до 5 балів за Цифровою Рейтинговою

Шкалою (Numerical Rating Scale, NRS) [9] і в середньому становила – 3 бали. При чому найвищий показник (5 балів) виявлено у хворого з пахвинно-калітковою грижею – тип III за класифікацією Nyhus.

У післяопераційному періоді знеболення виконували ненаркотичними засобами за потребою хворого. Наркотичні засоби не використовувались. При чому, 6 хворим ін'єкція зроблена один раз, 1 хворому – двічі та 1 - більше двох разів.

Специфічні ускладнення діагностовано лише в 1 хворого у вигляді інфільтрату післяопераційної рани, що не потребувало додаткової хірургічної корекції. За період спостереження за хворими після операції протягом 3 місяців, рецидиву грижі та синдрому хронічного пахвинного болю не виявлено. Післяопераційний ліжко-день становив від 2 до 4, в середньому – $3,10 \pm 0,21$ діб.

Висновки

Запропонований спосіб операції попереджує контакт сім'яного канатика з алотрансплантатом, знижуючи тим самим ризик виникнення рубцевих ускладнень. Ліквідація глибокого пахвинного кільця, як одного з найслабших місць пахвинного каналу та створення нового пахвинного каналу, в комплексі з підм'язовим розташуван-

ням сітчастого імплантату, дозволяє покращити результати хірургічного лікування пахвинних гриж.

Перспектива подальших досліджень.

Потребують подальшого вивчення гістологічної зміни тканин пахвинної ділянки за умов використання запропонованого способу.

Література

1. Аладдин А. Анализ осложнений после паховой герниопластики и их профилактика / А. Аладдин, А. Чукиев, В. Гюнтер // *Анналы хирургии*. – 2008. – № 4. – С. 53-56.
2. Власов В.В. Передочеревинна алопластика пахвинної грижі / В.В. Власов, І.В. Бабій, О.І. Мельничук // *Acta Medica Leopoliensia*. – 2009. – Т. XV, № 3. – С. 43-46.
3. Кутовой А.Б. Способ аллопластики пахового канала и его топографо-анатомическое обоснование / А.Б. Кутовой, Э.Ф. Самарец // *Хірургія України*. – 2008. – № 2. – С. 45-47.
4. Милюков В.Е. О влиянии паховой грыжи и ее оперативного лечения традиционными способами на репродуктивную функцию мужчин / В.Е. Милюков, А.М. Киселенко // *Анналы хирургии*. – 2006. – № 3. – С. 13-17.
5. Мошкова Т.А. Оптимизация аллопластики паховых грыж / Т.А. Мошкова, С.В. Васильев, В.В. Олейник // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. – 2008. – № 2. С. 140-144.
6. Пацкань Б.М. Досвід відкритих алогерніопластик у лікуванні пахвинних гриж / Б.М. Пацкань, Ю.М. Фатула, Л.Л. Варга та ін. // *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. – 2011. – Випуск 40. – С. 267-268.
7. Сидорчук Р.І., Кнут Р.П., Плегуча О.М. Метод функціонально-адаптивної фіксації алотрансплантата у пахвинній герніопластичі. – Чернівці: Видавництво при БДМУ, 2011. – 244 с.
8. Abdominal wall mesh repair: sonography of mesh and common complications / D.A. Jamadar, J.A. Jacobson, G. Girish [et al.] // *J Ultrasound Med*. – 2008. – Vol. 27, № 6. – P. 907-917.
9. Breivik H. Assessment of pain / H. Breivik, P.C. Borchgrevink, S.M. Allen [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. – 2008. – Vol. 101, № 1. – P. 17-24.
10. Nyhus L.M., Condon R.E. Hernia. – Philadelphia: J.B. Lippincott Co, 1995. – 615 p.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СПОСОБА ПЛАСТИКИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

И.В. Шкварковский, А.П. Москалюк

Резюме. В статье показаны результаты клинического применения нового способа хирургического лечения паховых грыж. Разработанный способ предусматривает разграничение сетчатого имплантата и семенного канатика, что предупреждает развитие рубцовых изменений со стороны последнего и специфических осложнений, связанных с наличием инородного тела. Также предложенный способ предупреждает развитие рецидива грыжи за счет ликвидации глубокого кольца пахового канала, как одного из самых слабых мест передней брюшной стенки.

Ключевые слова: паховая грыжа, имплантат, семенной канатик.

CLINICAL USE OF THE METHOD OF PLASTIC INGUINAL HERNIAS

I.V. Shkvarkovsky, O.P. Moskaliuk

Abstract. The article shows the results of clinical application of new method of surgical treatment of inguinal hernias. The developed method involves separation of mesh implant and spermatic cord, that prevents the development of cicatricial changes from the side of the last and specific complications associated with the presence of foreign body. The proposed method also prevents the development of hernia recurrence by eliminating the deep inguinal ring channel as one of the weakest of the anterior abdominal wall.

Key words: inguinal hernia, implant, spermatic cord.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №4 (38).-P.102-105

Надійшла до редакції 27.09.2011

Рецензент - проф. В.П. Польовий

© І.В. Шкварковський, О.П. Москалюк, 2011

УДК 617.7-00866

О.Д.Рудковская,
В.М.Крамарь

ОБ ЭРГОНОМИЧНОСТИ ПРИРОДНЫХ КОМПЕНСАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: ергономіка, глаукома, компенсаторні реакції.

Резюме. Найкращі методи лікування захворювань - ті, що копіюють природні механізми компенсації патологічних процесів. Вони ергономічно вигідні: максимальний результат досягається при мінімальних енергозатратах. Запропоновано на ранніх стадіях первинної некомпенсованої глаукоми робити витончення склери округлої форми в проекції циліарного тіла- моделювати природну компенсаторну реакцію (утворення циліарних стафілом склери) для нормалізації внутрішньоочного тиску.

*Чтобы властвовать над природой,
необходимо подчиниться ей.*

Ф.Бэкон

Законы мироздания универсальны. Это утверждение хорошо иллюстрируется на примерах общих принципов строения галактик, звездных (в частности, Солнечной) систем и атома, планеты Земля и человеческого глаза.

Наружный слой Земли (земная кора) – твердая порода, в центре Земли находится ее ядро. Оно состоит из расплавленного железа и никеля, а его центральная часть – из твердого металла. Вследствие сложных физических процессов и химических реакций, протекающих в центре Земли, под земной корой достигаются сверхвысокие температуры (до 7000°C) и давления.

Ученые считают, что при извержениях вулканов, когда выбрасываются раскаленные газы и лава или расплавленные горные породы, снижается давление внутри Земли [1,5].

Действующие вулканы играют роль предохранительных клапанов, высвобождающих огромное количество энергии, что снижает давление в недрах Земли. Кратеры вулканов, как правило, округлой формы [1].

Очевидно, такая конфигурация способствует наиболее эффективному снижению давления внутри Земли при минимальной площади поперечного сечения образовавшегося канала в земной коре для выхода раскаленных газов, пепла и магмы.

Таким образом, периодическое извержение вулканов можно трактовать как природную компенсаторную реакцию, направленную на саморегуляцию давления в недрах Земли.

Аналогичные компенсаторные реакции наблюдаются и в человеческом глазу при развитии глаукомы.

Глаукома – одно из наиболее тяжелых и распространенных заболеваний органа зрения, приводящее к необратимой потере зрительных функций, вплоть до полной слепоты. В мире каждую минуту от глаукомы слепнет один человек. Этиология заболевания неизвестна. Патогенетический механизм: блок дренажной системы глаза, вследствие чего повышается внутриглазное давление, вызывающее гибель волокон сетчатки и зрительного нерва [4,6]. Принцип лечения: снижение внутриглазного давления (медикаментозное или хирургическое). Существующие методы лечения – нефизиологичны, имеют много побочных эффектов, а потому не профилактируют слепоту от глаукомы.

Рассмотрим компенсаторные реакции, развивающиеся в глаукомном глазу.

Наружная оболочка глаза, как и наружный слой Земли, представляет собой жесткую структуру (фиброзная оболочка, состоящая из роговицы и склери).

В молодом возрасте, когда склера еще сохраняет некоторую эластичность, при некомпенсированной глаукоме образуются цилиарные стафиломы склери (истончения фиброзной оболочки округлой формы, через которые выпячивается содержимое глазного яблока), что приводит к снижению внутриглазного давления.

При глаукоме в пожилом возрасте, когда склера более жесткая, у определенной части больных в терминальной стадии (на слепом глазу) развивается стафилома роговицы, которая, без адекватного лечения, заканчивается перфорацией. Форма истончения роговицы также округлая.

Очевидно, ведущие к компенсации давления в планете Земля и в человеческом глазу имеют некоторое сходство.

Известно, что физические процессы в при-

роде всегда протекают так, что требуемый эффект достигается при минимуме энергозатрат (эргономически выгодно). Поэтому, моделируя природные компенсаторные реакции при лечении ранних стадий некомпенсированной глаукомы (до утраты зрения), мы можем достичь максимального результата при минимуме усилий.

Нами предложено при первичной некомпенсированной глаукоме производить истончение склеры округлой формы в проекции цилиарного тела (моделировать природные цилиарные стафиломы склеры). [заявка **u** 201104609 от 14.04.2011]

Как показали математические расчеты, преимущества округлого истончения склеры (трепаном) перед истончением склеры, например, прямоугольной формы следующие:

- поскольку периметр круга меньше периметра прямоугольника той же площади [7], то длина выполняемых разрезов и площадь полученной раны в первом случае меньше;
- одинаковое увеличение объема глазного яблока при указанных операциях достигается при большей толщине оставленного слоя склеры в технике округлого истончения.

Из курса физики [3] известно, что в жидкости давление передается одинаково во всех направлениях (закон Паскаля), а работа по ее расширению находится по формуле:

$$A = p\Delta V = \sigma\Delta S, \quad (1).$$

Здесь p – давление, ΔV и ΔS – увеличение объема и площади поверхности, соответственно, σ – коэффициент поверхностного натяжения жидкости на границе раздела фаз. В рассматри-

ваемом случае величина σ определяется упругими свойствами (ригидностью [2]) истонченной в результате операции склеры.

Очевидно, что увеличение площади поверхности при определенном увеличении объема, вызванном избыточным давлением внутриглазной жидкости, должно соответствовать конфигурации цилиндрического отверстия в фиброзной оболочке глаза. Этот вывод следует из трех известных фактов:

- при одинаковых площади основания и высоте площадь поверхности кругового цилиндра меньше, чем у параллелепипеда;
- сферическая поверхность охватывает максимально возможный при данной площади поверхности объем [7];
- цилиндрическая и сферическая поверхности идеально переходят друг в друга при пересече-

чении, если радиус основания цилиндра не превышает радиус сферы.

Тогда из соотношения (1) следует вывод, что для сохранения величины внутриглазного давления необходимое увеличение объема ΔV

достигается при большем значении σ (меньшей глубине надреза) в случае надреза цилиндрической формы, над которым естественно образуется выпуклость сферической формы.

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что оперативное моделирование стафиломсклеры именно округлой формы минимально травматично для глаза и обеспечивает максимальный гипотензивный эффект.

Предложенная нами операция – неперфорирующего типа, поэтому лишена осложнений, характерных для традиционных фистулизирующих антиглаукоматозных операций (кровоизлияния, отслойка сосудистой оболочки, увеит, помутнение хрусталика, инфекция и т.д.). Трехлетние клинические наблюдения за больными, прооперированными по указанной методике, показали стабильность полученного гипотензивного эффекта (14-20 мм рт. ст.) и сохранность дооперационных зрительных функций (остроты зрения и поля зрения).

Вывод

Таким образом, изучение компенсаторных реакций при развитии патологических процессов в природе и организме человека и своевременное их моделирование открывает новые перспективные подходы к решению многих актуальных проблем медицины, в том числе – проблемы предупреждения слепоты вследствие глаукомы.

Литература

1. Гиннес. Большая книга знаний. – Назрань, изд-во “АСТ”, 2000. – 480 с.
2. Кошиц И.Н. Роль ригидности фиброзной оболочки глаза и флуктуаций склеры в ранней диагностике открытоугольной глаукомы /И.Н. Кошиц., О.В.Светлова., А.А.Рябцева. // Офтальмологический журнал. – 2010. – № 6. – С. 76-88.
3. Ландсберг Г.С. Элементарный курс физики. Т. 1. Механика, теплота, молекулярная физика./ Г.С.Ландсберг. – М. : Наука, 1985. – 616 с.
4. Национальное руководство по глаукоме. Для практ. врачей. Изд. 2-е, исправл. и дополн./ Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, А.Г. Щуко. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011. – 279 с.
5. Опаловский А.А. Планета Земля глазами химика./ А.А.Опаловский – М.:Наука,1990.–224 с.
6. Рудковская О.Д. Офтальмогипертензия и глаукома: механизмы развития (теоретико-клиническое исследование)/О.Д. Рудковская, В.П.Пишак // Вестник офтальмологии. – 2010. – Т. 126, №3. – С. 40-43.
7. Смирнов В.М. Курс высшей математики. Т. 1. / В.М.Смирнов.– С. – Петербург, БХВ – Петербург, 2008. – 624 с.

ON ERGONOMICITY OF NATURAL COMPENSATORY REACTIONS

O.D. Rudkovskaya, V.M.Kramar

Abstract. The best models of treating diseases are those that copy the natural mechanisms of compensating pathological processes. They are ergonomically beneficial: the maximal result is achieved with minimal energy expenditure. It has been suggested to perform thinnings of the sclera of a rounded form in a projection of the ciliary body at early stages of primary noncompensated glaucoma – to simulate the natural

compensatory reaction (the formation of ciliary staphylomas of the sclera) for the purpose of normalizing intraocular pressure.

Key words : ergonomics, glaucoma, compensatory reactions.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsy)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.106-108

Надійшла до редакції 17.09.2011

Рецензент - проф. М.В.Шаплавський

© О.Д.Рудковская, В.М.Крамарь., 2011

УДК 616.053.2+616.992.282

*О.В.Голубка,
Е.М.Савинова,
Г.А. Лошко,
И.В. Журавлева*

ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ГРИБОВ РОДА CANDIDA

Харьковское ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И.Мечникова АМН Украины»

Ключові слова: кандидоз, гриби рода *Candida*, фактори патогенности.

Резюме. В статье представлен материал, посвященный проблеме кандидозной инфекции. Рассматриваются факторы патогенности циркулирующих штаммов грибов рода *Candida* разных видов. На основании обобщения литературных данных отечественных и зарубежных авторов публикация содержит материал о патогенном потенциале, которым обладают возбудители кандидозов. Обсуждение и дальнейшее изучение этой проблемы может послужить поводом для разработки новых подходов в прогнозировании тяжести течения кандидоза уже на этапе лабораторной диагностики, а, значит, своевременного и оправданного назначения противогрибковой терапии.

В последние годы наблюдается увеличение количества людей с ослабленным иммунным статусом и эта тенденция будет сохраняться в течение ближайшего десятилетия. Развитию иммунодефицитных состояний способствуют как негативные явления в обществе (конец XX века ознаменовался значительным распространением фатального заболевания – ВИЧ – инфекции), так и дальнейшее развитие медицины с широким использованием инструментальных методов инвазивной диагностики, применением цитостатиков, иммунодепрессантов, антибактериальных препаратов и других лекарственных средств [6,13]. В таких условиях значительную этиологическую роль в развитии клинически значимых инфекций приобретают условно-патогенные микроорганизмы, в том числе – грибы рода *Candida*, которые относятся к разряду, так называемых, оппортунистических инфекций и занимают особое место в практике клиницистов различных специальностей [12].

Обсуждая патогенетические аспекты развития кандидоза необходимо отметить, что микроорганизм, вызывающий развитие данного заболевания, представляет собой компонент микрофлоры, симбионтной для человека. У 10 – 25 % населения, не имеющих клинических признаков грибкового поражения, дрожжеподобные грибы непостоянно выявляются в полости рта, у 65 – 80 % - в содержимом кишечника. Всегда нужно учитывать, что многие грибы не проявляют патогенные свойства, если организм хозяина не ослаблен. Нарушения анатомических, физи-

ологических и иммунологических механизмов защиты организма создают условия для развития инфекционного процесса, вызванного его собственной в обычных условиях непатогенной микрофлорой [1].

Грибы рода *Candida* обладают выраженными адаптивными свойствами, способностью выживать в разнообразных условиях внешней среды и макроорганизма, различными защитными морфологическими и биохимическими свойствами, позволяющими оптимизировать механизмы паразитирования, что, в свою очередь, увеличивает их патогенные свойства [7].

Факторы патогенности кандид можно условно разделить на пять групп, хотя в организме, при развитии патологического процесса, их воздействие осуществляется одновременно.

1. Адгезия *Candida* spp. к человеческим тканям считается начальным звеном колонизации данных микроорганизмов при развитии кандидоза. Этот процесс реализуется благодаря разнообразным механизмам распознавания грибом тканей хозяина [5,16]. Адгезины – участки поверхности дрожжеподобных грибов, которые принимают участие в прикреплении последних к клеткам хозяина (эпителиоцитам, эндотелиоцитам), микроорганизмам нормальной микрофлоры, инертным полимерам и отдельным белкам биологических жидкостей, например, слюны. Они отличаются по специфичности и позволяют грибам фиксироваться на различных лигандах не только тканей организма, но и к пластмассам,

используемым в катетерах, трансфузионных системах и эндопротезах. Некоторые адгезины по своей структуре напоминают рецепторные белки самого организма, что не только увеличивает степень адгезии, но и снижает вероятность вызова иммунного ответа [9,11]. К механизмам, которые влияют на эту систему, относят: гидрофобность поверхности возбудителя, тип питательной среды и условия выращивания. В свою очередь, на способность к адгезии клеток макроорганизма влияет гормональный и иммунный статус хозяина. Прикрепление дрожжеподобных грибов к клеткам хозяина инициирует начало процесса колонизации и развития инфекционно-заболевания [8,13,17].

По сведениям авторов (Е.В. Салиной, А.Н. Маянского, Д.С. Лобанова) способность отдельных видов к адгезии различна, но, чем она выше, тем выше вирулентность вида, и эта корреляция экспериментально доказана. Среди грибов рода *Candida* обнаружены высоко- и низкоадгезивные виды. Наибольшей способностью к адгезии обладает *C.albicans*, затем - *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, *C.glabrata*, в то время как *C.krusei* проявляет незначительную или нулевую адгезивную активность [15]. В процессе адгезии играют роль как неспецифические (гидрофобные контакты), так и специфические механизмы (лиганд – рецепторные взаимодействия). Адгезинами могут быть поверхностные белки, протеины, молекулы, которые принимают участие в лектиноподобных контактах, а также фибрин. В некоторых случаях в процессах адгезии принимают участие углеводные части маннопротеинов клеточной стенки кандид. Большинство адгезинов отмечены как маннопротеины, при этом адгезивными качествами, главным образом, владеет их белковый компонент. Следует отметить, что данный возбудитель иногда использует опосредованные механизмы адгезии. Так, например, в процессе его прикрепления на эпителиоцитах могут привлекаться молекулы слюны или происходит коадгезия с оральными бактериями - комменсалами, что позволяет грибам закрепиться и выжить на поверхности эпителия ротовой полости [2-4,10,14].

Установлено, что при отсутствии адгезинов ни бактерии, ни грибы не могут расти и формировать колонии, а если нет колонизации, то нет и развития заболевания.

2. Наряду с изменчивостью и способностью к адгезии вирулентность кандид определяется также наличием различных протеиназ и других экскретируемых ферментов. После начального этапа взаимодействия между дрожжеподобными

клетками и эпителиоцитами хозяина начинают подключаться факторы, которые принимают участие в проникновении (пенетрации) и распространении (инвазии) возбудителя в ткани. Пенетрация и инвазия обеспечивается морфологическими изменениями от дрожжеподобных форм к гифам и продукцией гидролитических ферментов [7]. Клетки *C.albicans* секретируют фосфолипазу, липазу, фосфомоноэстеразу, гексоаминидазу и протеолитические ферменты - аспартил-протеазы (SAP). Показано, что экспрессия экзоферментов - протеиназ зависит от штамма, морфологии клеток и факторов окружающей среды. Протеиназы *Candida spp.* - это ферменты, которые расщепляют внеклеточный белок, они вырабатываются в цитоплазме и потом выходят за пределы клетки, в окружающую среду. Субстратом для протеиназ *C.albicans* есть много белков человеческого организма, в том числе коллаген, фибринопектин, сывороточный альбумин и другие белки плазмы крови. Активность протеиназ против белков покровного эпителия способствует адгезии, а потом и пенетрации гриба через слизистые оболочки и кожу. Действие протеиназ на иммуноглобулины и комплемент препятствует защитным реакциям макроорганизма. Есть данные о влиянии аспартил-протеазы на активность процесса адгезии. Например, они способны влиять на поверхность дрожжеподобных клеток, модифицируя их адгезины, или, на клетки хозяина, освобождая лиганды [17].

Кроме протеиназ, у кандид, есть и другие литические ферменты, важнейшим среди них являются фосфолипазы, которые расщепляют фосфолипиды. Из фосфолипидов, как известно, построены все клеточные мембраны нашего организма. Деятельность фосфолипаз связывают с разрушением клеточных мембран в организме человека, а потому - с участием в адгезии и пенетрации грибов. *C.albicans*, *C.tropicalis* и *C.parapsilosis* являются наиболее патогенными среди всех видов из рода *Candida*. Таким образом, эти виды имеют и самую высокую активность протеиназ и фосфолипаз. Другие виды не способны проявлять указанную активность, или проявляют ее лишь частично. Это еще раз подтверждает значение литических ферментов, как важных патогенетических факторов при кандидозе. Участие в патогенезе других из известных ферментов, которые экскретируются *Candida spp.*: кислой фосфотазы, липазы, гиалуронидазы и хондроитинфосфотазы только предполагается [6,17].

Одним из патогенных факторов *C.albicans* есть гемолитический фактор. Расщепление им

гемоглобина приводит к освобождению железа и, таким образом, обесценивает защитное действие трансферина плазмы. Гемолитический фактор обеспечивает гемолитическая плазма *Niu*. Но природа этого фактора и его локализация до сих пор не выяснены [7].

3. Морфогенез дрожжеподобных грибов в гифальные элементы также может быть отнесен к факторам патогенности, поскольку наблюдается только при активном развитии кандидозной инфекции. Инвазия возбудителя в тканевые структуры осуществляется благодаря механическим и ферментным факторам, а также сопровождается морфологической трансформацией из дрожжевой в гифальную форму. Трансформация происходит при условиях температурного диапазона от 37 до 40 °С (температура организма потенциальных больных), что стимулирует образование гифальных форм. Феномен морфологической трансформации ведет к реорганизации клеточной стенки на молекулярном уровне и, как результат, к увеличению спектра адгезинов у гифальных элементов. Формирование гифов облегчает миграцию патогена через поврежденные ткани и пенетрацию в здоровые ткани. Можно отметить, что в разных фазах *S. albicans* выживает при температуре крови, на наружных покровах, в кислой среде кожи, влагища, верхних отделах кишечника и вместе с анаэробной флорой толстой кишки [16].

4. Иммуномодуляторные патогенетические механизмы некоторых поверхностных молекул кандид связывают с негативным влиянием на активность защитных сил хозяина. Супрессивное действие на Т-зависимые иммунные реакции главным образом связывают с маннаном клеточной стенки [13].

5. Фенотипическое переключение, как еще один из факторов патогенности у возбудителей кандидозов, обуславливает значительную изменчивость, устойчивость к мутациям и воздействию неблагоприятных факторов, приспособляемость патогена к условиям макроорганизма, помогает преодолевать защитные механизмы хозяина. Данный факт связывают с тем, что вегетативная фаза у большинства дрожжеподобных грибов гаплоидная, но у следующих видов этого рода: *S. albicans*, *S. tropicalis*, *S. krusei* – диплоидная [7,16].

Оценка различных факторов патогенности некоторых видов грибов рода *Candida*, циркулирующих на территории г. Харькова и области, с проведенным анализом полученных данных будут представлены в наших следующих сообщениях.

Перспективы дальнейших исследований

Будет продолжено исследование патогенности других групп грибов рода *Candida*.

Литература

1. Березной В.В., Крамарев С.А., Янковский Д.С., Шунько Е.Е., Дымент Г.С. Нарушения микробной экологии человека, их причины, следствия и способы восстановления физиологической нормы // Здоровье женщины. -2004.- №2 (18).- С.170-178.
2. Бирюкова С.В., Большакова Г.М. Адгезивный потенциал *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*, выделенных из экссудата воспаленных слюнных желез под влиянием озонирования // Аналі Мечниковського інституту. – 2006.– №2. – С.17-21.
3. Гвоздяк П.І. // Адгезія мікроорганізмів: урахування та ігнорування. Тези доповідей Х з'їзду товариства мікробіологів України. 2004.- Одеса. - С.182.
4. Долгушин И.И., Свиридов М.А. Адгезивность дрожжеподобных грибов в системе «*Candida albicans* – вагинальные эпителиоциты» //ЖМЭИ. -2008.-№3.-С.66-69.
5. Домбровская И.В., Жалко-Титаренко В.П. В кн: «Структура и биологическая активность бактериальных полимеров» Адгезины микроорганизмов; роль в патогенезе инфекции и микробиологии человека. ВПЦ «Киевский университет»-2003.-С.177-195.
6. Елинов Н. П. Медицинская микология к XXI веку — в начале третьего тысячелетия [Текст] / Н. П. Елинов // Проблемы медицинской микологии. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 6–12.
7. Зеленова Е. Г. Кандиды: экология, морфофункциональные особенности и факторы патогенности [Текст] / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Т. В. Махрова // Нижегородский медицинский журнал. – 2002. – № 1. – С. 15–18
8. Кашкин К.П., Дмитриева Л.Н. Белки системы комплимента //Клин. Лаб. диагн– 2000. – № 7. – С. 25–32.
9. Kleesen B., Schembri M.A. Dacterial adhesins: Function and structure // Int. J. Med.Microbiol.-2000.-290.-№1.P.27-35.

ФАКТОРИ ПАТОГЕННОСТІ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA

О.В. Голубка, О.М. Савінова, Г.О. Лошко, І.В. Журавльова.

У статті наведено матеріал, присвячений проблемі кандидозної інфекції. Розглядаються фактори патогенності циркулюючих штамів грибів роду *Candida* різних видів.

На підставі узагальнення літературних даних вітчизняних і зарубіжних авторів публікація містить матеріал про патогенний потенціал, яким володіють збудники кандидозів. Обговорення і подальше вивчення цієї проблеми може стати приводом для розробки нових підходів до прогнозування тяжкості перебігу кандидозу вже на етапі лабораторної діагностики, а, тобто, своєчасного і виправданого призначення протигрибкової терапії.

Ключові слова: кандидоз, гриби роду *Candida*, фактори патогенності.

PATHOGENICITY FACTORS OF THE CANDIDA GENUS FUNGI

O.V. Golubka, H.M. Savinova, G.O. Loshko, I.V. Zhuravlova.

Abstract. The material devoted to the problem of *Candida* infection is presented in the article. Pathogenicity factors of circulating strains of fungi of the *Candida* genus of different types are considered.

On the basis of literature data of home and foreign authors the publication contains material about pathogenic potential which have the *Candida* causative agents. The discussion and future study this problem may be cause for development of new approaches in forecasting candidosis at the stage of laboratory

diagnosis, that is timely and justified purposes of antifungal therapy.

Key words: candidosis, fungi of the *Candida* genus, pathogenicity factors

SI «Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.109-112

Надійшла до редакції 11.09.2011

Рецензент - проф. С. Є. Дейнека

© О.В.Голубка, Е.М.Савинова, Г.А. Лошко, И.В. Журавлева, 2011

УДК 618.3-008.6-06-008.818

**В.Ф.Мислицький,
С.С.Ткачук,
О.В.Ткачук,
М.Д.Перепелюк,
Г.О.Мислицька**

РОЛЬ ІМУННОЇ СИСТЕМИ В ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ МОРФОГЕНЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ЕМБРІО- ТА ФЕТОГЕНЕЗІ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: ембріогенез,
фетогенез, імунна система,
дизрегуляція.

Резюме. Наведені результати аналізу літературних даних щодо сучасного погляду на роль імунної системи в морфогенетичних процесах протягом ембріо- та фетогенезу.

Вступ

Упродовж багатьох десятиліть накопичувалися численні клінічні спостереження, які прямо чи опосередковано вказують на залежність різних гістогенезів при ембріональному розвитку від стану імунної системи в цілому, її первинних і вторинних лімфоїдних органів і гуморальних факторів імунітету зокрема [2, 20].

Особливу увагу приділено вивченню дизрегуляторної ролі імунної системи в порушеннях морфогенезу а також прямих доказів морфогенетичної функції лімфоїдних клітин.

Даних про морфогенетичну активність лімфоїдних клітин в ембріональному періоді знайти не вдалося. Однак є дані про порушення розвитку окремих органів і тканинних систем при вроджених генетично обумовлених станах, що характеризуються відсутністю тимуса (центрального лімфоїдного органа, від функції якого залежить набуття лімфоцитами імунологічної компетенції). У так званих «безтимусних» мишей, попри недорозвинені селезінку й лімфатичні вузли, розвиваються анемія та лімфопенія, як наслідок порушення проліферації і диференціації гемопоетичних попередників. Але крім цього, у тварин спостерігаються суттєві порушення морфогенезу шкіри і недорозвинення її дериватів. У них не розвивається волосяний покрив (голі миші), шкіра дуже стоншена внаслідок порушення процесів фізіологічної регенерації. Тварини відстають у рості, середня тривалість їх життя значно менша, ніж у тварин із нормальним розвитком тимуса [13].

Синдром ДіДжарджа – імунодефіцитне захворювання, зумовлене дефектом ембріогенезу органів, які диференціюються з III та IV зябрових кишень. Синдром характеризується відсутністю тимуса або різким зменшенням його маси (можливе ектопічне розташування залози в ділянці шиї), прищитоподібних залоз, явища гіпокальціємії (аж до тетанії впродовж

першого року життя), вадами розвитку серця і великих судин, атрезією стравоходу, дефектами розвитку обличчя. Захворювання є класичною моделлю ізольованої Т-клітинної недостатності. Кількість лімфоцитів периферичної крові в цих хворих нормальна або знижена, але при цьому Т-лімфоцити не визначаються або їх кількість різко зменшена. Слабко розвинені паракортикальні зони селезінки. Провідну роль у розвитку синдрому відіграє відсутність Т-хелперів, що поєднується з генетично зумовленою аплазією або гіпоплазією прищитовидних залоз. Із перших тижнів життя у хворих унаслідок зниженої стійкості до інфекцій розвиваються рецидивуючі грибові, вірусні, бактеріальні інфекції з ураженням шкіри, дихальних шляхів і кишкового тракту. Спостерігається агенезія або аплазія вилочкової залози та прищитоподібних залоз, неонатальна гіпокальціємія, нефрокальциноз, часті м'язові судоми, аномалії дуги аорти. Наявні численні вроджені вади органів і систем, які є наслідком порушення ембріо- та фетогенезу. Лабораторно: лімфоцитопенія, гіпокальціємія, гіпофосфатемія, гіпогаммаглобулінемія, порушення бласттрансформації лімфоцитів, зниження кількості Т-лімфоцитів. Гуморальний імунітет не зазнає змін. Уміст IqA, IqJ IqM у межах норми, а IqE – часто збільшений [16, 19].

Цікаво, що видалення тимуса в дорослих тварин суттєво не впливає на відновні регенеративні процеси в тканинах.

Імунній системі належить важлива роль у проліферативних процесах.

Крім захисту від мікрофлори, лімфоцити володіють трофічною функцією, під якою розуміється забезпечення проліферуючих клітин поживними речовинами, які звільняються нейтрофілами при їх руйнуванні. Зараз доказано [2, 7, 8], що в проліферативних процесах лімфоцитам належить більш важлива роль, ніж поліморфноядерним лейкоцитам. У відновлюваних органах, незалеж-

но від наявності чи відсутності ранової поверхні, скопичуються лімфоцити, які контактуючи з клітинами, що діляться, передають їм частину своєї ядерної субстанції [2]. Запальна реакція супроводжується активацією великої кількості різноманітних гуморальних чинників, котрі запускають процеси взаємодії нейтрофілів із макрофагами та лімфоцитами. Макрофаги продукують велику кількість цитокінів, особливо ІЛ1, який активує Т-хелпери, значення яких у відновних процесах дуже велике [21, 22, 27].

Подальший розвиток проблеми лімфоїдної регуляції проліферації отримала завдячуючи новим напрацюванням імунологів і вивченню закономірностей трансплантаційного імунітету, імунологічної толерантності й автоімунних процесів. Дослідження клітинних основ даних форм імунної відповіді показало, що центральне місце в їх реалізації займає лімфоцит, а імунна система в цілому відіграє виключну роль у збереженні гомеостазу організму, в тому числі й структурної сталості організму. Це, в свою чергу, послужило основою для теоретичного обґрунтування необхідності вивчення ролі системи імуногенезу в ліквідації наслідків травми, запалення, збереження структурної цілісності і клітинної численності організму [10, 14, 15] і його «морфостазу» [2]. Для прояву дії лімфоцитів зі стимулювальними та пригнічуючими властивостями є важливим їх співвідношення в організмі. Аналіз зміни співвідношення популяцій Т-хелперів і Т-супресорів у селезінці оперованих мишей і їх поведінки в імунологічних реакціях, дає можливість вважати, що відновні процеси органів із високо мітотичною здатністю (кістковий мозок, печінка, слизова шлунково-кишкового тракту) супроводжується накопиченням Т-хелперів, а органів зі слабким мітотичним потенціалом - Т-супресорів. І хоча залишається ще дуже багато питань, вже сьогодні можна ствердно говорити, що імунорегулювальні клітини (Т-хелпери і Т-супресори) відіграють важливу роль у реалізації обидвох складових морфогенетичної активності лімфоцитів: стимуляції і гальмування проліферації [17, 22, 25, 27].

Наявні на сьогодні дані вказують на те, що реалізація морфогенетичної функції лімфоцитами відбувається аналогічно реалізації їх імунологічної активності за рахунок клітинних контактів і продукції лімфокінів. Однак наявність цього механізму реалізації морфогенетичної функції вимагає наполегливого, детального експериментального вивчення.

Починаючи з 1936 року, коли видатний фізіолог Ганс Сельє опублікував у журналі

«Nature» статтю під назвою «Синдром, який викликається різними пошкоджувальними агентами», вперше ввів у біологію термін «стрес», науковцями накопичений величезний фактичний матеріал вивчення явища, яке сам Г.Сельє охарактеризував як «загальний адаптаційний синдром», тобто «загальну неспецифічну нейрогормональну реакцію організму на будь-яку пред'явлену йому вимогу» [1, 9, 26].

Ця захисна біологічна реакція розвивається у відповідь на дію широкого спектра агресивних факторів зовнішнього середовища, таких як інфекційні, температурні, больові агенти, психоемоційні, антропогенні чинники забруднення середовища проживання тощо [6, 9, 12, 25]. Уже давно відомо, що стресорні ситуації можуть служити причиною пригнічення імунних функцій організму, наприклад зниження його здатності протистояти інфекціям.

Є численні дані, що вказують на тісну взаємодію між нервовою, ендокринною та імунною системами [1]. Існують два основних шляхи, через які ЦНС здійснює свої впливи на імунну систему:

- більша частина лімфоїдних тканин має пряму симпатичну (аферентну) іннервацію – як кровеносних судин, які проходять через лімфоїдну тканину, так і самих лімфоцитів [3, 5, 6, 11, 13];
- нервова система прямо чи опосередковано контролює секрецію різних гормонів, зокрема кортикостероїдів, гормону росту, тироксину й адреналіну, які посередниками її впливу на імунну [18, 23, 29, 30].

Лімфоцити експресують рецептори для багатьох гормонів, медіаторів і нейропептидів, включаючи рецептори для стероїдів, катехоламінів (адреналіну і норадреналіну) енкефалінів, ендорфінів, речовини Р і вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП). Стосовно імунної системи особливе значення має регуляція, опосередкована кортикостероїдами, ендорфінами й енкефалінами – агентами, котрі звільняються при стресі й мають імуносупресивну дію *in vivo* [18, 23, 29, 31].

При дії на організм стресіндукуючих чинників активується нейроендокринна система гіпоталамус – гіпофіз – кора надниркових залоз, у паравентрикулярному ядрі гіпоталамуса підвищується секреція кортиколіберину, як наслідок – в аденогіпофізі активується секреція АКТГ, що веде до підвищення секреції глюкокортикоїдів у корі надниркових залоз [1]. Установлено [20], що самі лімфоцити здатні реагувати на кортиколіберин, синтезуючи

власний АКТГ, який у свою чергу індукує секрецію кортикостероїдів.

Реалізація імунної відповіді здійснюється через дві субпопуляції лімфоцитів – Т-хелперів (Т-хелпери-клітини CD4⁺), які різняться набором (профілем) цитокінів, що ними синтезуються [26].

Від цього профілю буде залежати, яка з двох основних типів імунної відповіді буде реалізована.

У людини Т-х1 клітини, як правило, продукують ІФγ, ФАПβ, ІЛ-2 й беруть участь в опосередкованих клітинами запальних реакціях. Деякі цитокіни, які продукуються Т-х1, володіють протизапальною активністю, а також стимулюють цитотоксичні клітини і Т-ефектори гіперчутливості сповільненого типу. У протилежність Т-х1-клітинам Т-х2-клітини синтезують ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-9, ІЛ-10 та ІЛ-13 і посилюють утворення антитіл, особливо класу імуноглобуліну Е, котрі стимулюють гіперпродукцію антитіл і алергійні реакції. Попри все цитокіни, які виділяються Т-х1-клітинами, пригнічують активність Т-х2-клітин і навпаки.

Таким чином, будь-яка імунна відповідь відбувається в напрямку або Т-х1 або Т-х2 типу.

Кортикостероїди інгібують продукцію цитокінів Т-х1-клітинами, не впливаючи на Т-х2 - відповідь. Крім того, вони індукують утворення ТФРβ, який може подавляти імунну відповідь.

Взаємодія між ендокринною й імунною системами не є однонаправленою. Показано [13], що цитокіни, зокрема ІЛ-1 і ІЛ-6, діють в обох напрямках, відіграючи роль модуляторів взаємодії цих двох систем. Дані цитокіни служать потужними модуляторами продукції кортикостероїдів наднирковими залозами завдячуючи своєму впливу на кортиколіберини.

Крім того, що ІЛ-1 продукують мікрофаги, а ІЛ-6 – Т-клітини, здатність до синтезу обох цих цитокінів мають нейрони і клітини глії [31], а також клітини, локалізовані в гіпофізі і надниркових залозах.

Це ще раз підкреслює важливу роль даних цитокінів як медіаторів двонаправленої дії при реакції організму на стрес.

Література

1. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: факты и гипотезы / И.Г.Акмаев // Пробл.эндокринол.-2000.-Т.43, №1.-С.3-9.
2. Бабаева А.Г. Роль иммунной системы в дисрегуляции морфогенетических процессов / А.Г. Бабаева // Дисрегуляторная патология / Под ред. акад. РАМН Г.Н. Крыжановского.-М.: Медицина, 2002.-С.366-386.
3. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев.-М.:Триада-Х, 2004, 276 с.
4. Вдовиченко Ю.П. Роль порушень імунної системи у формуванні акушерських та перинатальних ускладнень /

Ю.П.Вдовиченко, І.С.Глазков, Г.П. Кіяшко // Перинатологія та педіатрія, 2000.-№ 3.-С.14-18.

5. Володин Н.Н. Компьютерная томография в комплексной диагностике при гипоксически-ишемических поражениях головного мозга новорожденных / Н.Н.Володин, М.И.Медведев, А.В. Горбунов // Рос. вест. перинатологии и педиатрии.- 2003. -№1.-С.19-25.

6. Володин Н.Н. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей / Н.Н.Володин, М.В.Дегтярева, А.С.Симбирцев // Journal on Immunorehabilitation.- 1999.-№ 2 (1).-С. 175-184.

7. Гольмберг Е.М. Роль гемопозиндуцирующего микроокружения в регуляции кроветворения при цитотоксических моелосупрессиях / Е.М. Гольмберг, А.М.Дыгай, В.В. Жданов.-Томск: STT.-1999.-128 с.

8. Гольмберг Е.Д. Механизмы дисрегуляции системы крови при патологии / Е.Д. Гольмберг, А.М.Дыгай, В.В. Жданов.-Дисрегуляционная патология.-М.:Москва, 2002.-С.-386-395.

9. Дисрегуляционная патология. Руководство для врачей и биологов / Под ред. Г.Н.Крыжановского.-М.:Медицина, 2002.-632 с.

10. Дыгай А.М. Воспаление и гемопоз.-Томск, 1992.-276 с.

11. Кашкін К.П. Стратегія імунолабораторних досліджень у клініці інфекційних захворювань (лекція) / К.П.Кашкін, В.А.Бехало // Клінічна лабораторна діагностика. - №3.-2004.-С.23-34.

12. Кириллова Л.Г. Реактивная тревожность и психотерапия беременных с высоким риском пренатального поражения центральной нервной системы плода / Л.Г.Кириллова, В.Ф.Лапшин, Т.Н.Пушкарева [и др.] // Перинатологія та педіатрія, 2002.-№ 2.-14-16.

13. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора и др.: Пер. с англ. - М., 2000.-806 с.

14. Корчинська О.О. Актуальні аспекти передчасних пологів на фоні цитомегаловірусної інфекції / О.О.Корчинська // 36. наук. праць співроб. КМАПО ім.П.Л.Шупика.- Київ 2003.-ВІП.12, КН.3.-С.56-61.

15. Корчинська О.О. Вплив цитомегаловірусної інфекції на перебіг вагітності, пологів, післяпологового та неонатального періодів / О.О.Корчинська // Науковий вісник Ужгородського ун-ту, серія "Медицина".-2001.-вин.15.-С.151-153.

16. Мислицький В.Ф. Основи імунопатології / В.Ф. Мислицький, В.П.Пішак, С.С.Ткачук [та інші] // Чернівці:Медакадемія, 2002.-217 с.

17. Новикова С.В. Компенсаторные механизмы плода в условиях плацентарной недостаточности / С.В.Новикова, В.А.Туманова, Л.С.Логутова [и др.] // Под ред В.И.Краснопольского. -М., 2008. -211 с.

18. Пішак В.П. Концепція патогенезу порушень стрес активності у самців із синдромом пренатального стресу / В.П. Пішак, С.С.Ткачук, В.Ф.Мислицький // Архив клин. и эксперим. мед.-2002.-Т.П, №1.-С.100-107.

19. Пішак В.П. Спадкові синдроми з основами фенотипом діагностики. Словник довідник / В.П. Пішак, В.Ф.Мислицький, С.С.Ткачук.-2010.-Чернівці:Медуніверситет.-608 с.

20. Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Дж.Бростофф, Д.Мейл.-М.:Мир, 2000.-592 с.

21. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии // ОБЗОРЫ. - Москва. - 2001. - С. 4-8.

22. Хаитов Р.М. Современные представления о защите организма от инфекции / Р.М.Хаитов, Б.В.Пинегин // Иммунология. -2000.-№ 1.-С. 61-64.

23. Царегородцев А.Д. Заболеваемость новорожденных внутриутробными инфекциями и задачи по ее снижению в Российской Федерации / А.Д.Царегородцев, И.И.Рюмина // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.- 2001, Т. 46, №2. -С. 4-7.

24. Azinni P. Syphilis (Treponema pallidum) In: Nelson textbook of pediatrics. Behrman R., Kliegman R., Jenson H., (Eds), Philadelphia.-2004.-P.978-82.

25. Fattal-Valevski A. Neurodevelopmental outcome in children with intrauterine growth retardation: a 3-year follow-up / A.Fattal-Valevski, Y.Leitner, M.Kutai [et al.] // J. Child Neurol. -1999. - Vol. 14. - P. 724.

26. Fishbein N.J. Teaching atlas of brain imaging / N.J.Fishbein,W.P.Dillon, A.J.Barkovich // Thiene, New-York,

Stuttgart.-2000.-P.329-332.

27. Hasebe A. Partial purification of the active entities in the cultural supernatant of Mycoplasma fermentans that induce interleukin-6 production by human gingival fibroblasts / A.Hasebe, K.Shibata, L.Dong [et al.] // Abst. 13 th Int. Cong. of 10 M Fukuoka, Japan. - 2000. - P. 169.

28. Kubik-Huch K.A. Ultrafast MR imaging of the fetus / K.A.Kubik-Huch, I.A.Hiusman, J.Wisser [et al.] // Am. J. Roentgenol.- 2000.- № 174(6).-P. 1599-1606.

29. Reznikov A. Opioids a responsible for neurochemical feminization of the brain in prenatally stressed mall rats / A. Reznikov, N.Nosenko, L.Tarasenko // Neuroendocrinal lett.-2005.-Vol., №1.-P.35-38.

30. Smorgick N. Antibiotic treatment of intra-amniotic infection with Ureaplasma urealvticum / N.Smorgick, E.Frenkel, R. Zaidenstein [et al.] // Fetal. Diagn. Ther.-2007. - № 22 (2). - P. 90-93.

31. Sucato G. Demographic rather than behavioral risk factors predict herpes simplex virus type 2 infection in sexually active adolescents / G.Sucato, C.Celum, D.Dithmer [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J.- 2001.- №20.-P.422-426.

РОЛЬ ИМУННОЙ СИСТЕМЫ В ДИСРЕГУЛЯЦИИ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЭМБРИО- И ФЕТОГЕНЕЗЕ

В.Ф.Мыслицкий, С.С.Ткачук, А.В.Ткачук,

М.Д.Перепелюк, А.А.Мыслицкая

Резюме. Представлены результаты анализа литературных данных относительно современного взгляда на роль иммунной системы в дисрегуляции морфогенетических процессов в эмбрио- и фетогенезе.

Ключевые слова: эмбриогенез, фетогенез, иммунная система, дисрегуляция.

THE ROLE OF IMMUNE SYSTEM DYSREGULATION IN MORPHOGENETIC PROCESSES IN EMBRYO- AND FETOGENESIS

V.F.Myslitsky, S.S.Tkachuk, A.V.Tkachuk, M.D.Perepeljuk,

A.A.Myslitskaja

Abstract: The results of analysis of published data concerning modern perspective on the role of immune system dysregulation in morphogenetic processes in embryo- and fetogenesis has been analyzed.

Key words: embryogenesis, fetogenesis, the immune system, dysregulation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.113-116

Надійшла до редакції 17.10.2011

Рецензент - проф. І. Й. Сидорчук

© В.Ф.Мыслицкий, С.С.Ткачук, О.В.Ткачук,

М.Д.Перепелюк, Г.О.Мыслицкая, 2011

UDK:616.98:578.828.6-07

*V.D. Moskaliuk,
V.D. Sorokhan,
S.R. Melenko,
K.I. Vozna*

Bukovinian State Medical University,
Chernivtsi

CURRENT APPROACHES TO INTERPRETATION OF LABORATORY CRITERIA OF SEVERITY AND PROGNOSIS OF PATIENTS WITH HIV/AIDS

Ключові слова: *HIV/AIDS, the
criteria of severity, prognosis.*

Резюме. *Lately more and more crucial diagnostic methods of the functional state of endothelium in liver disease, chronic obstructive pulmonary diseases, coronary heart disease, diabetes, hypertension and others assume ever greater topicality. The data obtained are useful for assessing the degree of severity of disease and to monitor therapeutic measures. However, there are no information in the literature devoted to studying the functional state of endothelium in HIV-infection/AIDS. So far, the search for fundamentally new approaches to integrated diagnosis of endothelial dysfunction in patients with HIV/AIDS and investigation of their relationship with severity, presence of opportunistic infections is continued. We know that it is quite different from the traditional approach to studying the functional state of endothelial vascular wall - definition of blood substances that are synthesized in endothelial cells and secreted them in the lumen, and consequently in circulating blood. Thus the questions of diagnosis and prognosis of HIV/AIDS remain urgent and require further research.*

Ukraine in development of the epidemic process of HIV infection is one of the leading countries of Eastern Europe at present time. Almost 78% of HIV-positive citizens of Ukraine are young, reproductive people aged from 15 to 49 years old. The spread of this disease in Ukraine is due to social factors - economic instability, poverty and unemployment. Difficult economic situation prevents the conduct of effective response to the increasingly growing threat of HIV infection in the country. Urgent issue is the search for prognostic markers of progression of HIV infection and their relationship with clinical manifestations of disease, presence of opportunistic infections.

HIV infection is characterized by slow but steady damage of all systems and organs of human body [1, 2]. Lesions of the cardiovascular system in HIV infection is accompanied by changes in central hemodynamics and microcirculation disturbance, accompanied by the development of various pathological conditions such as coronary heart disease, cerebrovascular pathology, hypertension and so on.

Hemorrhagic syndrome, indicating the presence of dysfunction of the vascular wall is often in the clinical symptoms of HIV infection. Important direct vascular endothelial damage and pathogens of HIV opportunistic infections, which are characterized with cytotoxic effect on cells of the vascular wall (cytomegalovirus infection, hepatitis viruses B

and C, etc.) are among the pathogenetic mechanisms that lead to changes of hemostasis in HIV infection.

Laboratory criteria of severity and prognosis of HIV infection at the present stage include determining the level of CD4 lymphocytes and the number of nucleic acids in the blood (viral load) [3]. Rate of CD4 lymphocytes is traditionally regarded as the most reliable indicator of prognosis of HIV infection. The number of CD4+ T-lymphocytes reflects the degree of damage already developed immune system.

Changes in CD4 levels can assess the severity of immunodeficiency, which emerged in the patient, to determine the likelihood of opportunistic infections, the plan of treatment and evaluate its effectiveness, to determine prognosis. There is a correlation of complications with the level of CD4+ T-lymphocytes. Determination of CD4+ T-lymphocytes, conducted in dynamics, makes it possible to accurately assess the risk of opportunistic infections and other conditions caused by HIV infection, to assess the effectiveness of HAART.

The level of viral load speeds the destruction, or the rate at which the disease progresses. In turn, the rate of progression reflecting the replication rate of HIV in the body. viral load, which correlates with the rate of decline of CD4 +, is an important prognostic indicator and the performance criterion HAART. The effectiveness of many drugs HAART

depends on the initial viral load. The probability of HIV transmission in any form of contact is directly correlated with viral load.

Factors that increase viral load: progression of disease, antiretroviral treatment failure, active infection (eg, active tuberculosis increases in viral load 5-160 times) immunizations (eg flu shot).

Concurrent research content CD4+ T-lymphocytes and the level of viral load, as well as in dynamics, enables most accurately to predict the course of HIV infection and evaluate the effectiveness of HAART.

Determination of the concentration of virus in blood by PCR is currently considered one of the most important criteria for disease course. The high rate of viral load is an early sign of early disease progression and poor prognostic sign [4]. However, economic inaccessibility of these methods do not allow to use them widely.

Today it is the actual search for reliable prognostic markers of progression of HIV infection and their relationship to clinical manifestations of disease, presence of opportunistic infections, antiretroviral treatment efficacy and more. Thus the main goal of scientists is not a replacement for determination of the number of CD4 lymphocytes or content of nucleic acids of the virus and the possibility of obtaining additional information to create predictive models of the progression of HIV infection.

It is known that on the basis of indirect markers one can judge the state of the immune system in patients with HIV/AIDS. They include the contents of β 2-microglobulin (β^2 M) in serum and neopterin in serum or urine. β^2 -low-protein, which form the light chain of antigen and major histocompatibility complex, appearance on the surface of the most somatic cells, including T-, B-lymphocytes and macrophages. Increased content β^2 M occurs during non-specific stimulation of lymphoid tissue that occurs in various pathological conditions, with infectious diseases of viral origin. Neopterin - guanosine triphosphate produced by macrophages in response to stimulation of γ -interferon and in large quantities, in its turn, produced by activated T-lymphocytes. A number of studies was to clarify the correlation of the above figures the number of CD4-lymphocyte count and disease progression. Most researchers agree that there is a connection between them and these parameters can be taken into account in predictive models of the progression of HIV infection [4]. Quantitative determination of p24 antigen is of value in early detection of HIV infection and monitoring the effectiveness of antiretroviral therapy [5].

It is known that the clinical picture of HIV infection is often hemorrhagic syndrome, in addition

to 62.3% of patients at the stage of secondary diseases 3B - 4 (AIDS) is the direct cause of death appeared thrombohemorrhagic syndrome, indicating the presence of dysfunction of the vascular wall. This gives reason to believe that among the pathogenetic mechanisms that lead to changes of hemostasis in HIV infection has important direct vascular endothelial damage by infection with HIV and opportunistic infections, characterized cytotoxic effect against cells of the vascular wall, such as cytomegalovirus, hepatitis B virus and C and others. Another important mechanism of endothelial damage in HIV infection are changes in the immune system. Activation and/or endothelial damage are fundamental in the development of a wide range of pathological processes. Lately crucial diagnostic methods of the functional state of endothelium in liver disease, chronic obstructive pulmonary diseases, coronary heart disease, diabetes, hypertension and others assume ever greater topicality. The data obtained are useful for assessing the degree of severity of disease and to monitor therapeutic measures. However, there are no literature information devoted to studying the functional state of endothelium in HIV/AIDS. So far, the search for fundamentally new approaches to integrated diagnosis of endothelial dysfunction in patients with HIV/AIDS and investigation of their relationship with severity, presence of opportunistic infections is continued.

We know that it is quite different from the traditional approach to studying the functional state of endothelial vascular wall - definition of blood substances that are synthesized in endothelial cells and secreted them in the lumen, and consequently in circulating blood. It is shown that among these substances, are: von Willebrand factor, E-selectin and thrombomodulin [7, 8, 9]. Among the numerous studies of various aspects of HIV infection the study of free radical oxidation, including lipid peroxidation play an important role. In patients with HIV infection it has been a significant intensification of lipid peroxidation against a background of inhibition of antioxidant protection. It shows the accumulation of highly toxic peroxidation products and decreased activity of catalase, ceruloplasmin concentration in the blood. Therefore, determining the level of malondialdehyde, catalase and ceruloplasmin can be used to diagnose the severity and prognosis of HIV infection [10, 11]. Thus the questions of diagnosis and prognosis of HIV/AIDS remain urgent and require further research.

References:

1. AIDS / Bettaieb A., Oksenhendler E., Duendari N. [et al.] // AIDS. – 1998. – V. 103, № 1. – P. 19-23.
2. Cohen O.J. Host factors in the pathogenesis of HIV disease / Cohen O.J., Kinter A., Fauci A.S. // Immunol. Rev. – 1997. – V.

159. – P. 31-48.

3. Голохвастова Е. Л. Клиника и лечение ВИЧ-инфекции / Е.Л.Голохвастова // Леч. врач. – 2001. – № 1. – С. 17-21.

4. Hamblen J. The Medical Management of AIDS / J. Hamblen ; [eds M.A. Sande, P. L. Volbering]. – [5th ed.]. – Philadelphia, 2007. – P. 239-246.

5. Plasma from patients with idiopathic and human immunodeficiency virus-associated thrombotic thrombocytopenic purpura induces apoptosis in microvascular endothelial cells / J. Laurence, D. Mitra, M. Steiner [et al.] // J. Pathol. – 2009. – V. 188, N 1. – P. 76-81.

6. Nadal D. Prospective evaluation of amplification-boostered ELISA for heat-denatured p24 antigen for diagnosis and monitoring of pediatric human immunodeficiency virus type 1 infection / D. Nadal // J. Infect. Dis. – 2009. – V. 5, N 5. – P. 1089-1095.

7. Blann A.D. Endothelial cell activation, injury, damage and dysfunction: separate entities or mutual terms? / Blann A.D. // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2000. – V. 11, № 7. – P. 623-630.

8. Endothelial function in HIV-infected patients receiving protease inhibitor therapy: does immune competence affect cardiovascular risk? / Nolan D., Watts G.F., Herrmann S.E. [et al.] // QJM. – 2003. – V. 96, № 11. – P. 825-832.

9. Melenko S.R., Sorokhan V.D. Von Willebrand factor as a marker of endothelium dysfunction on patients with HIV/AIDS. Матеріали за IV міжнародна научна практична конференція «Образование и наука», 17-25-ти октомври, 2010. – Т. 16. София «Бял ГРАД-БГ» ООД. – С.56-59.

10. Нагоев Б. С. Изменение показателей антиоксидантной и прооксидантной системы организма у больных ВИЧ-инфекцией / Б.С. Нагоев, Ж.Х. Сабанчиева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 2. – С. 48-50.

11. Нагоев Б.С. Система антиоксидантной защиты у больных ВИЧ-инфекцией. / Б.С. Нагоев, Ж.Х. Сабанчиева // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 33-35.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ІНТЕРПРЕТАЦІЇ ЛАБОРАТОРНИХ КРИТЕРІЇВ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ І ПРОГНОЗУ У ХВОРИХ НА ВІЛ/СНІД

В.Д. Москалюк, В.Д. Сорохан, С.Р. Меленко, Х.І. Возна.

Резюме. В останній час все більшої актуальності набувають методи діагностики функціонального стану ендотелію при захворюваннях печінки, хронічних обструктивних захворюваннях легень, ішемічній хворобі серця, цукровому діабеті, гіпертонічній хворобі та ін. Отримані дані є корисними для оцінки ступеня тяжкості перебігу захворювань, а також для контролю за лікувальними заходами. Однак в літературі не знайдено робіт, присвячених вивченню функціонального стану ендотелію при ВІЛ-інфекції/СНІДі. Досі триває пошук принципово нових підходів до комплексної діагностики ендотеліальної дисфункції у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД та дослідження їх зв'язку з ступенем тяжкості, наявністю опортуністичних інфекцій. Відомо, що кардинально відрізняється від традиційних

підхід до вивчення функціонального стану ендотелію судинної стінки – визначення вмісту в крові речовин, що синтезуються в клітинах ендотелію і секретуються ними в просвіт судини, і, відповідно, в циркулюючу кров. Таким чином питання діагностики та прогнозування перебігу ВІЛ-інфекції/СНІД залишається актуальним і потребує подальших наукових досліджень.

Ключові слова: ВІЛ/СНІД, критерії тяжкості перебігу, прогноз.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИНТЕРПРЕТАЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРИТЕРИЕВ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ НА ВИЧ/СПИД

В.Д. Москалюк, В.Д. Сорохан, С.Р. Меленко, К.И. Возна.

Резюме. В последнее время все большую актуальность приобретают методы диагностики функционального состояния эндотелия при заболеваниях печени, хронических обструктивных заболеваниях легких, ишемической болезни сердца, сахарном диабете, гипертонической болезни и др. Полученные данные являются полезными для оценки степени тяжести течения заболеваний, а также для контроля лечебных мероприятий. Однако в литературе не найдено работ, посвященных изучению функционального состояния эндотелия при ВИЧ-инфекции/СПИДа. До сих пор продолжается поиск принципиально новых подходов к комплексной диагностике эндотелиальной дисфункции у больных ВИЧ-инфекцией/СПИДом и исследование их связи со степенью тяжести, наличием опортуністических инфекций. Известно, что кардинально отличается от традиционных подход к изучению функционального состояния эндотелия сосудистой стенки - определение содержания в крови веществ, синтезируемых в клетках эндотелия и секретируемых ими в просвет сосуда, и, соответственно, в циркулирующую кровь. Таким образом, вопросы диагностики и прогнозирования течения ВИЧ-инфекции/СПИДа остаются актуальными и требует дальнейших научных исследований.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД, критерии тяжести течения, прогноз.

Буковинский государственный медицинский университет (Черновцы)

Clin. and exp. pathol. - 2011. - Vol. 10, №4 (38). - P. 117-119

Надійшла до редакції 27.10.2011

Рецензент - проф. О.В. Денисенко

© V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan, S.R. Melenko, K.I. Vozna, 2011

УДК 616.89-008.454:616.127-005.8]-085

**В. К. Тащук,
О. Ю. Поліщук,
О. С. Юрценюк,
О. М. Пендерецька**

ТРИВОЖНІСТЬ ЯК РИСА ОСОБИСТОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: особистісна тривожність, ситуативна тривога, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда.

Резюме. У статті проведено огляд літературних даних щодо зв'язку тривожності та ризику розвитку кардіальної патології. Показано наявність двостороннього зв'язку між тривожністю та соматичними розладами. Визначено, що тривожність є незалежним фактором ризику ішемічної хвороби серця та нефатального інфаркту міокарда без зв'язку з демографічними та клінічними факторами ризику.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним із найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи і, незважаючи на досягнуті успіхи в її діагностиці та лікуванні, дотепер залишається основною причиною інвалідизації та смертності населення розвинутих країн [1-3].

Серед різноманітних форм ІХС найбільш загрозливою без сумніву є інфаркт міокарда (ІМ). За етіологією та патогенезом, ІХС та ІМ належать до багатофакторних захворювань. Однак «традиційні» чиники ризику (артеріальна гіпертензія (АГ), гіперхолестеролемія, паління, надлишкова маса тіла, гіподинамія) не можуть пояснити всіх випадків виникнення ІМ у популяції. Тому нині ряд вітчизняних і зарубіжних дослідників прийшли до необхідності визначення особистісних, психологічних, поведінкових та соціальних факторів ризику розвитку ІХС та ІМ [3-5].

У зв'язку з цим стає очевидною не лише необхідність подальшого вивчення відомих, але й пошук нових психологічних чинників, роль яких у патогенезі ІХС ще належить визначити. З цього погляду значну цікавість викликають такі психологічні характеристики особистості хворого як тривожність та алекситимія. Тривожність як особистісна риса детермінує поведінкові прояви індивіда, його психологічні та соматичні реакції. Сучасними епідеміологічними дослідженнями [6-8] встановлено зв'язок та проводиться подальший пошук його характеру між ризиком розвитку ІХС та ІМ і такими психосоціальними факторами як тривога і депресія, тип поведінки, матеріально-побутові умови тощо.

Значна кількість дослідників зараховують ІХС та ІМ до психосоматичних (у широкому значенні цього терміну) захворювань. Це означає, що соматичне захворювання розвивається за постійної та безпосередньої участі психічного фак-

тору [9]. Відомо, що ІМ, який нерідко виникає на тлі емоційного стресу, являє собою тяжке соматичне захворювання і в подальшому його наявність є сильним стресовим фактором, що сприяє розвитку у хворого різних психологічних порушень. Проте на сьогоднішній день існують лише поодинокі праці, присвячені вивченню особливостей взаємозалежності психічного статусу та якості життя хворих і тяжкості перебігу ІМ [10, 11].

Тривога - центральний елемент у механізмі формування психічного стресу. Роль тривоги як сигналу неблагополуччя та небезпеки криється в тому, що вона активізує процеси психічної адаптації. Якщо емоційний стрес призводить до стійких порушень психічної адаптації, вони виявляються клінічно вираженими розладами. Однією з причин підвищення інтенсивності фізіологічних реакцій при психосоматичних порушеннях може вважатися недостатня здатність до адекватної емоційної реакції в поведінці. Більшість дослідників [12-14] схильні інтерпретувати тривожність як психічний стан, що є адаптивною реакцією на стресову ситуацію. Попри те, що тривожність індивідів суттєво залежить від зовнішніх обставин, кожній людині притаманний свій характерологічний рівень тривожності, навколо якого і відбуваються її коливання при змінах в оточуючому середовищі. Тривожність може розглядатися як стан і як риса: рівень тривоги в деякій мірі обумовлений ситуаційно, але його коливання істотно залежать від певного початкового рівня. Ситуаційні коливання тривоги є характеристикою стану, а початковий рівень - особистісною рисою.

Особистісна тривожність характеризує схильність людини сприймати низку життєвих ситуацій як загрозливі для неї та реагувати на них ста-

ном тривоги. Висока особистісна тривожність підвищує ймовірність емоційних та невротичних зривів, ризик розвитку хвороб системи кровообігу. Ситуативна (реактивна) тривога характеризує особливості психологічного стану людини як реакцію на значущу життєву подію, та виражається напруженою, невротичністю тощо [15].

Заслуговує на увагу і наявність двостороннього зв'язку між тривожністю та соматичними розладами. З одного боку, соматичні захворювання закономірно викликають підвищення рівня тривоги. З іншого – тривожність сама по собі провокує фізіологічні зміни – серцебиття, підвищення артеріального тиску, порушення в роботі шлунково-кишкового тракту, тремор, безсоння, неприємні відчуття в ділянці серця тощо.

За даними А. Denissen та Т. Jaarsma [16], виникнення тривоги в ранньому постінфарктному періоді негативно впливає на перебіг захворювання та сповільнює процеси реабілітації. Виявлено, що зниження рівня тривоги прямо залежить від ступеня поінформованості хворих про фізіологічні, психологічні, соціальні та фінансові аспекти ІМ, про наступну реабілітацію та необхідність дотримання певного способу життя. В.В. Гафаров, І.В. Гагулін [17] на підставі власних досліджень зробили висновок, що високий рівень особистісної тривожності можна розглядати як самостійний незалежний фактор ризику ІХС.

Стать суттєво впливає на зміни психологічного статусу хворих на ІМ. Психопатологічні зміни в гострому періоді захворювання у жінок спостерігалися значно частіше і були тривалішими, ніж у чоловіків [18]. Відомо, що жінки, порівняно з чоловіками, мають більший рівень стресу та характеризуються підвищеною реакцією на його дію, тому у них в 1,5–1,8 рази частіше виникають різноманітні психоемоційні розлади [19–21]. У порівнянні з чоловіками, жінки рідше повністю виконували програми реабілітації, рідше поверталися до праці, відновлення сексуальної функції у них відзначалось пізніше, ніж у чоловіків.

А. Ібатов [22], вивчаючи особистісну тривожність у хворих на ІХС, відзначив, що пацієнти з високим рівнем тривожності мають нижчий середній функціональний клас стенокардії, за однакової тривалості ангінозного нападу в пацієнтів з високим рівнем тривожності відзначалась більша інтенсивність болю, визначеного за спеціальною шкалою, при коронароангіографічному дослідженні у пацієнтів із високим рівнем тривожності частіше спостерігалось трьох- і двосудинне ураження коронарних артерій. При проспективному спостереженні за хворими ІХС

впродовж 2 років встановлена вища загальна смертність та нижчі показники якості життя у пацієнтів із високим рівнем особистісної тривожності у порівнянні з хворими, в яких рівень тривожності був низьким [23].

У хворих із високим рівнем особистісної тривожності спостерігається підсилення проявів патологічних симптомів, за винятком ангінозного болю. Оскільки об'єктивні прояви та суб'єктивні відчуття, що відповідають симптоматиці ІМ, значною мірою повторюються у виявах тривожності, опитуючи хворого з підозрою на ІМ особливу увагу слід звертати саме на цю групу скарг [24].

А.А. Веліканов [25] порівнював показники депресії та ситуативної тривоги у пацієнтів з ІМ та нестабільною стенокардією (НС). У перші дні перебування в стаціонарі найбільш високі показники депресії за шкалою Гамільтона виявлені у пацієнтів, госпіталізованих із діагнозом ІМ, рівень ситуативної тривоги переважав у пацієнтів із НС.

С. Pignalberi та співавтори [26] встановили, що хворі на ІХС мають більш високий рівень стресу в період, що передуює гострій стадії захворювання, а ситуація психологічної дезадаптації може відігравати важливу роль у розвитку гострого ІМ та НС.

Результати дослідження О.В. Малацківської, І.М. Горбась [20] свідчать про обтяженість осіб з ознаками тривожно-депресивних станів традиційними факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань: АГ, надмірною масою тіла, порушеннями ліпідного обміну та більш високими їх величинами. Патогенетичний зв'язок між тривожно-депресивними станами та серцево-судинними захворюваннями підтверджує факт достовірно більшої поширеності психоемоційних розладів у жінок з АГ, надмірною масою тіла, гіпертриацилгліцеролемією та гіперхолестеролемією.

Roest А.М. та співавтори [27] на основі метааналізу декількох досліджень, що включали близько 250 тис. осіб та тривалий період спостереження (понад 10 років) визначили, що тривожність є незалежним фактором ризику ІХС та нефатального ІМ без зв'язку із демографічними та клінічними факторами ризику.

Встановлено, що у молодших хворих частіше розвивалися гострі тривожно-депресивні стани, істеричні реакції, фобії, тоді як у осіб похилого віку переважали депресивні реакції [28,29]. Це можна пояснити тим, що розвиток ІМ та загроза інвалідності сприймалися молодими як катастрофа, в той час як особи старшого віку схильні ставитися до хвороби, як до реальності,

з якою необхідно змиритися, тим більше, що ІМ у них частіше розвивається на тлі ознак ІХС.

Література

- Коваленко В. М. Профілактика серцево-судинних захворювань в Україні / В. М. Коваленко // *Medix Anti-Aging*. - 2009. - № 3. - С. 7-10.
- Tardif J.-C. Coronary artery disease in 2010 / J.-C. Tardif // *Eur. Heart J.* - 2010. - Vol.12. - P. 2-10.
- Berger J. S. Screening for Cardiovascular Risk in Asymptomatic Patients / J. S. Berger, C. O. Jordan, D. Lloyd-Jones, R. S. Blumenthal // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2010. - Vol.55, №12. - P. 1169-1177.
- Lack of a close confidant, but not depression, predicts further cardiac events after myocardial infarction / C.M. Dickens, I. McGowan, C. Percival [et al.] // *Heart*. - 2004. - Vol. 90. - P. 518-522.
- Долженко М. Н. Взаимосвязь депрессивных и тревожных расстройств с сердечно-сосудистой патологией / М. Н. Долженко // *Здоров'я України*. - 2006. - №23/1. - С. 34-35.
- Health status, perceptions of coping, and social support immediately after discharge of survivors of acute myocardial infarction. / J. Daly, D. Elliott, C. Traub [et al.] // *Am. J. Crit. Care*. - 2000 - Vol. 9. - №1. - P. 62-69.
- Тривожні та депресивні розлади в кардіологічній практиці / О. К. Напреекко, О. С. Юрценюк, О. Ю. Поліщук [та ін.] // *Український вісник психоневрології*. - 2008. - Т.16, №4 (57). - С.57-60.
- Оганов Р.Г. Психоемоциональные расстройства у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: масштабы проблемы, вопросы диагностики / Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. - 2005. - Т. 4, № 6. - С. 82-88.
- Никитина Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний / Ю. Никитина, Ф. Копылов, А. Сыркин // *Врач*. - 2009. - № 12. - С. 21-25.
- Кувшинова Н. Ю. Психологические факторы, влияющие на удовлетворенность качеством жизни больных ишемической болезнью сердца / Н. Ю. Кувшинова // *Мир психологии*. - 2010. - № 3. - С. 221-231.
- Lane D. Anxiety, depression, and prognosis after myocardial infarction. Is there a causal association? / D. Lane, D. Carrol, G. Lip // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2003. - Vol.42. - P. 1808-1810.
- Березин Ф. Б. Психологические механизмы психосоматических заболеваний / Ф. Б. Березин, Е.В. Безносюк, Е.Д. Соколова // *Рос. мед. журн.* -1998. - №2. - С. 43-49.
- Kawachi I. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. The Normative Aging Study / I. Kawachi, D. Sparrow // *Circulation*. - 1994. - Vol.90; № 5 - P. 2225-2229.
- Strik J. Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction / J. Strik, J. Denollet // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2003. - Vol. 10. - № 5 - P. 1801-1807.
- Степанова Н. М. Особливості психоемоційного стану пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця / Н. М. Степанова // *Медицина психологія*. - 2010. - Т. 5, № 1. - С. 49-54.
- Denissen A. H. Anxiety and information need of myocardial infarction patients and their spouses / A. H. Denissen, T. Jaarsma // *Eur. Heart J.* - 1996 - Vol. 17.- P. 133.
- Гафаров В. В. Популяционное исследование социально-психологических факторов риска ишемической болезни сердца в мужской популяции Новосибирска / В. В. Гафаров, И. В. Гагулин // *Тер. Архив*. - 2000.-Т. 72, № 4. - С. 40-43.
- Зайцев В.П. Динамика психологического состояния у женщин, больных инфарктом миокарда / В. П. Зайцев, Г. С. Трусова // *Кардиология*. - 1986. - Т. 26, № 7. - С. 115-117.
- Moser D. K. An international perspective on gender differences in anxiety early after acute myocardial infarction / D. K. Moser, K. Dracup // *Psychosom. Medicine*. - 2003. - Vol. 65- P. 511-516.
- Малакцівська О. В. Зв'язок між традиційними факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань та тривожно-депресивними станами у жінок / О. В. Малакцівська, І. М. Горбась // *Укр. кардіол. журн.* - 2005. - № 6. - С. 97-99.
- Schenck-Gustafsson K. Risk factors for cardiovascular

disease in women /

- K. Schenck-Gustafsson // *Heart Beat*. - 2000. - № 1. - P. 1-3.
- Ибагов А. Тревога и ишемическая болезнь сердца / А. Ибагов, А. Сыркин, А. Вейн // *Врач*. - 2003. - №9. - С. 8-11.
- Ибагов А. Д. Влияние тревожных расстройств на течение ишемической болезни сердца / А. Д. Ибагов, // *Рус. мед. журн.* - 2007. - № 20. - С. 1443-1447.
- Extracardiac contributions to chest pain perception in patients 6 months after acute myocardial infarction / Kh. Ladwig, G. Roll, G. Breithardt,
- M. Borggreffe // *Am. Heart J.* - 1999. - Vol. 137, №3. - P. 528-535.
- Великанов А. А. Сравнительное исследование эмоциональных состояний у больных с различными формами ишемической болезни сердца / А. А. Великанов // *Известия Рос. Гос. Педагог. университета им. А.И. Герцена*. - 2008. - № 61. - С. 364-368.
- Role of different determinants of psychological distress in acute coronary syndromes / C. Pignalberi, G. Patti, C. Chimenti [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1998. -Vol. 32, № 3. - P. 613-619.
- Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis /
- M. Roest, E. J. Martens, P. de Jonge, J. Denollet // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2010. - Vol. 29, № 1. - P.38-46.
- Иошин А.О. Особенности невротических реакций у лиц пожилого возраста в остром периоде инфаркта миокарда / А. О. Иошин, Н. А. Волков // *Кардиология*. - 1989. - Т. 29, № 7. - С. 112-113.
- Comparison of prevalence of symptoms of depression, anxiety, and hostility in elderly patients with heart failure, myocardial infarction, and a coronary artery bypass graft / D. K. Moser, K. Dracup, L. S. Evangelista [et al.] // *Heart Lung*. - 2010. - Vol. 39, № 5. - P. 378-385.

ТРЕВОЖНОСТЬ КАК ЧЕРТА ЛИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

В. К. Тащук, А. Ю. Поліщук, О. С. Юрценюк, О. М.

Пендерецкая

Резюме. В статье проведен обзор литературных данных относительно связи тревожности и риска развития кардиальной патологии. Показано наличие двусторонней связи между тревожностью и соматическими расстройствами. Определено, что тревожность является независимым фактором риска ишемической болезни сердца и нефатального инфаркта миокарда без связи с демографическими и клиническими факторами риска.

Ключевые слова: личностная тревожность, ситуативная тревога, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда.

ANXIETY AS TRAIT OF PERSONALITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

V. K. Taschuk, A. Y. Polishchuk, O. S. Yurtseniuk, O. M.

Penderetska

Abstract. This article presents the review of literature data pertaining to relationship of anxiety and risk of cardiac pathology. The presence of bilateral relationship between anxiety and somatic disorders has been shown. It has been determined that anxiety is an independent risk factor of coronary heart disease and nonfatal heart attack without taking into account demographic and clinical risk factors.

Key words: personal anxiety, situational anxiety, coronary artery disease, heart attack.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.120-122

Надійшла до редакції 17.09.2011

Рецензент - проф. О. С. Хухліна

© В. К. Тащук, О. Ю. Поліщук, О. С. Юрценюк, О. М. Пендерецкая, 2011

УДК 616.992.282

Т.М. Бойчук,
С.Є. Дейнека,
Н.Д. Яковичук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ МЕДИЧНОЇ МІКОЛОГІЇ

Ключові слова: мікологія, медицина, грибові захворювання

Грибові захворювання характеризуються значною різноманітністю (відомо більше 500 видів грибів, які спричиняють захворювання в людини) та широко розповсюджені у всьому світі – за даними ВООЗ до 25 % населення Землі страждає на ці хвороби. Однак, не дивлячись на те, що грибові захворювання належать до числа найрозповсюдженіших інфекцій людини і за останні роки у всіх країнах світу, у тому числі і в Україні значно зріс рівень захворюваності на мікози, медична мікологія при цьому, довгий час залишається в тіні бактеріології та вірусології.

Ситуація загострюється і тим, що при використанні і впровадженні в клінічну практику променевої терапії, трансплантації органів і тканин, інвазивних діагностичних і лікувальних маніпуляцій, стероїдних гормонів, імунодепресантів, цитотоксичних агентів, парентерального харчування, протезування та антибіотиків широкого спектру дії виникла проблема опортуністичних мікозів, які на сьогоднішній день займають важливе місце серед госпітальних інфекцій [Groll A.H., 2003; Kaufman D., 2004]. У зв'язку зі збільшенням когорти імунокомпроментованих пацієнтів і широким профілактичним застосуванням антимікотиків у клінічній практиці стали актуальними такі раніше рідкі інфекції, як зигомікоз (збудники - *Rhizopus oryzae*, *Absidia* spp. та ін.), криптококоз (*Cryptococcus neoformans*), фузаріоз (*Fusarium* spp.), сцедоспориоз (*Scedosporium* spp.), трихоспороноз (*Trichosporon* spp.), родоторулез (*Rhodotorula mucilaginosa* (*rubra*) та ін. [Ascioglu S., 2002; Red Book, 2003]. Зростає питома вага патогенних грибів, що належать до першої групи патогенності та до ендемічних або екзотичних мікозів. Зростають і професійні грибові захворювання з розвитком специфічної (грибової) алергії в осіб, що беруть участь у виробництві антибіотиків, у лікарів, медичних сестер, працівників аптек та ін. Досить швидко збудники мікозів виробляють резистентність до існуючих протигрибових препаратів. У зв'язку з цим стандартні схеми

антифунгальної терапії, до яких, зазвичай, входять звичайний або ліпідний амфотерицин В, флуконазол або ітраконазол, значною мірою не ефективні [Климко Н.Н., 2003; Boucher H.W., 2004; Groll A.H. 2003]. Тому своєчасне виділення збудника грибової інфекції та ідентифікація його є обов'язковою умовою вдалого лікування пацієнтів і попередження розповсюдження внутрішньо-лікарняних мікозів.

Однак, слід підкреслити, що діагностика грибових інфекцій часто є складною проблемою. Досвід світової дерматологічної практики показує, що ефективність традиційних методів діагностики мікозів шкіри й нігтів, а саме мікроскопії патологічного матеріалу й виділення культури збудника – досягла своєї межі й не є оптимальною [Сергеев Ю.В., 2007]. Клінічні прояви мікозів часто неспецифічні, особливо у імунокомпроментованих пацієнтів, тому обов'язковою умовою правильної діагностики є виявлення збудників у різних біосубстратах за допомогою мікологічних досліджень, серологічних тестів або молекулярно-біологічних методів, а самі результати лабораторних досліджень потребують правильної інтерпретації. І якщо раніше мікозами в клінічній практиці займалися дерматологи, то на даний час у зв'язку з різноманітністю локалізації та клінічних проявів мікози, особливо спричинені умовно патогенними грибами, заслуговують особливої уваги лікарів багатьох спеціальностей. Саме тому в багатьох країнах світу практикують і лікарі-мікологи. На жаль, в Україні такі спеціальності як клінічний міколог і міколог-лаборант відсутні, що значно ускладнює ефективність діагностики та лікування цієї поширеної патології.

Слід також зауважити, що медична мікологія розглядає не тільки інфекції, що спричинені збудниками-грибами, але й хвороби, які викликані токсинами або алергенами грибів [Сергеев Ю.В., 2007]. Мікотоксикози – захворювання від впливу токсинів грибів – досить поширені. Мікотоксини постійно виявляються в різних харчових

продуктах, забруднення яких мікотоксинами хоча відбувається повсюдно, але має при цьому свої географічні й сезонні особливості. Досить актуальною залишається і проблема мікогенної алергії. Алергенами грибів можуть бути різні їх складові речовини, а також спори, багато з яких не тільки викликають алергійні й автоімунні реакції, але можуть служити імуномодуляторами й імуносупресорами, що

пригнічують імунну відповідь та зумовлюють розвиток імунодефіциту. Тому імунодефіцити й алергія часто взаємозалежні при мікотичній патології [Сергеев Ю.В., 2007].

Удосконалення медичної мікологічної служби можливе, насамперед, за рахунок підвищення рівня знань лікарів усіх спеціальностей в галузі медичної мікології та впровадження результатів нових досліджень у практику охорони здоров'я.

УДК 618.15:616.992.282

**О.А. Андрієць,
О.І. Боднарюк,
К.Ю. Гуменна**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

КАНДИДОЗНИЙ ВУЛЬВОВАГІНІТ В ПРАКТИЦІ ГІНЕКОЛОГА

Ключові слова: вульвовагініт,
кандиди, підлітковий вік

Частота розвитку кандидозного вульвовагініту у дівчат з кожним роком підвищується, починаючи з пізньої фази препубертатного періоду та збільшується в пубертатному періоді. Частота розвитку кандидозного вульвовагініту у дівчат у підлітковому віці значною мірою зумовлена гормональними змінами в організмі. Як відомо, прийом більшості антибіотиків без прикриття антимікотичними препаратами призводить до зниження колонізаційної резистентності піхви, сприяючи адгезії грибів до поверхневого епітелію та їх розмноження. Окрім того, антибіотики, кортикостероїди та цитостатики сприяють зниженню вмісту секреторного імуноглобуліну, який забезпечує місцевий і загальний захист організму дитини від інфекції.

Метою нашої роботи було визначення ролі кандидозного вульвовагініту в загальній структурі запальних захворювань зовнішніх статевих органів та піхви у дівчат пубертатного віку.

Нами було обстежено 60 дівчат-підлітків із запальними захворюваннями зовнішніх геніталей та піхви. При вивченні анамнезу життя встановлено, що 13 (21,7%) дівчат страждали захворюваннями шлунково-кишкового тракту (гастрити, гастродуоденіти), 8 (13,3%) - часто хворіли на цистити, у 12 (20%) - діагностовані холецистити та холецистопанкреатити, 8 (13,3%) дівчат часто хворіли тонзилітами та ангінами, у 16 (26,7%) - відмічені гострі респіраторні захворювання, у 3 (5%) - хронічний гайморит. За

30 днів до обстеження у жодної з них не відмічалася загострення екстрагенітальної патології. Середній термін появи менархе у дівчат досліджуваної групи склав 13,2±0,2 року. Порушення менструальної функції в період її становлення, а саме пубертатні менорагії, альгодисменорея, опсоменорея констатували 18 (30%) підлітків. Серед 60 підлітків 16 (26,7%) вже мали статеві стосунки, а 6 (10%) з них вели регулярне статеве життя використовуючи бар'єрні та хімічні методи контрацепції (останніх 30 днів утримувались від статевих стосунків з різних причин).

Обстежувані 22 (36,6%) пацієнтки раніше вже проходили курс лікування вульвовагініту амбулаторно з призначенням антибактеріальних мазей та кремів місцево, а також антибактеріальних препаратів per os. Кожна з них відмічала тимчасове покращення та зникнення симптомів вульвовагініту до 3 місяців. У жодному випадку реабілітаційне лікування не призначалося.

Етіологічні чинники виникнення вульвовагініту діагностували при комплексному мікробіологічному (мікроскопічному, бактеріологічному та мікологічному) дослідженні і методом прямої імуофлуоресценції вмісту піхви та зскрібка з вульви та уретри. Нашу увагу привернув той факт, що у 22 (36,7%) дівчат, які раніше вже проходили курс лікування вульвовагініту, виявлено *Candida albicans* самостійно або в асоціації з іншими мікроорганізмами. Серед 38 пацієнток, які вперше

звернулися, у 12 (20%) також діагностовано *Candida albicans*. Решту 26 пацієнток страждали вульвовагінітами змішаної етіології включаючи й інфекції, які передаються статевим шляхом. У всіх обстежуваних пацієнток було виявлено різке зміщення рН вмісту піхви в лужну сторону.

УДК 616.992.282-07

В.В. Бендас

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ЗАБОРУ МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ КАНДИ- ДОЗУ

Ключові слова: кандидоз, лабора-
торна діагностика, дослідний
матеріал

Кандидоз – інфекційне захворювання шкіри, слизових оболонок і внутрішніх органів, що викликане дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Деякі кандиди є мешканцями організму людини. У кишечнику частота *C. albicans* досягає 90-100 %, на слизових оболонках ротової порожнини – 45-50%, піхви – до 20 % (у період вагітності до 40-80 %), на шкірі – до 9 %, на слизових оболонках бронхів – до 7 %.

Велика увага при лабораторній діагностиці кандидозної інфекції надається дотриманню правил забору матеріалу. При заборі матеріалу слід дотримуватися наступних правил: матеріал необхідно брати з вогнищ інфекцій; кількість матеріалу повинна бути достатньою; матеріал слід брати до початку протигрибкової терапії; матеріал повинен забиратися з дотриманням правил асептики; після забору матеріал слід негайно транспортувати в лабораторію; якщо цей процес затягується, необхідно використовувати спеціальні транспортні середовища та холодильники для тимчасового зберігання; посів повинен бути чітко дозованим; при посіві до живильного середовища обов'язково необхідно додавати антибіотики; всі рідкі екстракти попередньо центрифугують, після чого досліджується осад; дослідження необхідно проводити в динаміці.

Матеріалом для дослідження на кандидоз є: мазок із ротоглотки, слизової оболонки ясен, щік, задньої стінки глотки, лакун мигдаликів, а також гній, харкотиння, жовч, випорожнення,

У дівчат-підлітків з несформованими захисними властивостями піхви геніальний кандидоз є досить частою причиною виникнення вульвовагінітів, що призводить до порушень у репродуктивній системі в подальшому та потребує ретельної діагностики та лікування.

сеча, кров, секційний матеріал, біоптати, лусочки з поверхні шкіри, змив зі шкіри.

Особливості забору матеріалу для культурального (мікологічного) методу дослідження залежать від локалізації захворювання.

При дослідженні харкотиння хворий вранці чистить зуби, прополіскує ротову порожнину кип'яченою водою або содовим розчином. Не пізніше двох годин після проведеної процедури забирається матеріал у стерильну посудину в кількості 1-2 см³. Якщо харкотиння дуже густе, то його розводять фізіологічним розчином у співвідношенні 1:2 або 1:4.

При заборі мазків із носоглотки, слизової оболонки щік чи ясен ротову порожнину готують таким же способом, як і при заборі харкотиння. Матеріал забирається за допомогою стерильного ватно-марлевого тампону. Тампон занурюють у флакони з 5 мл фізіологічного розчину з антибіотиком (на 1 мл фіз. розчину 50-100 ОД бензилпеніциліну) і вносимо намистинки. Збовтуємо впродовж 10 хв. Після цього за допомогою дозатора або стерильної піпетки забираємо 0,1 мл змиву і робимо посів на чашку з середовищем Сабуро. Максимальний термір зберігання матеріалу в холодильнику при +4 °С до 1 доби.

Для дослідження жовчі проводиться дуоденальне зондування, перед яким прополіскують ротову порожнину содовим розчином. Зондування проводиться натще. Для дослідження забираємо порції В і С по 1,5-2,0 мл у стерильні пробірки і вносимо в них по 0,1 мл на середови

Кандидоз – інфекційне захворювання шкіри, слизових оболонок і внутрішніх органів, що викликане дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Деякі кандиди є мешканцями організму людини. У кишечнику частота *C.albicans* досягає 90-100 %, на слизових оболонках ротової порожнини – 45-50%, піхви – до 20 % (у період вагітності до 40-80 %), на шкірі – до 9 %, на слизових оболонках бронхів – до 7 %.

Велика увага при лабораторній діагностиці кандидозної інфекції надається дотриманню правил забору матеріалу. При заборі матеріалу слід дотримуватися наступних правил: матеріал необхідно брати з вогнищ інфекцій; кількість матеріалу повинна бути достатньою; матеріал слід брати до початку протигрибкової терапії; матеріал повинен забиратися з дотриманням правил асептики; після забору матеріал слід негайно транспортувати в лабораторію; якщо цей процес затягується, необхідно використовувати спеціальні транспортні середовища та холодильники для тимчасового зберігання; посів повинен бути чітко дозованим; при посіві до живильного середовища обов'язково необхідно додавати антибіотики; всі рідкі екстракти попередньо центрифугують, після чого досліджується осад; дослідження необхідно проводити в динаміці.

Матеріалом для дослідження на кандидоз є: мазок із ротоглотки, слизової оболонки ясен, щік, задньої стінки глотки, лакун мигдаликів, а також гній, харкотиння, жовч, випорожнення, сеча, кров, секційний матеріал, біоптати, лусочки з поверхні шкіри, змив зі шкіри.

Особливості забору матеріалу для культурального (мікологічного) методу дослідження залежать від локалізації захворювання.

При дослідженні харкотиння хворий вранці чистить зуби, прополіскує ротову порожнину кип'яченою водою або содовим розчином. Не пізніше двох годин після проведеної процедури забирається матеріал у стерильну посудину в кількості 1-2 см³. Якщо харкотиння дуже густе, то його розводять фізіологічним розчином у співвідношенні 1:2 або 1:4.

При заборі мазків із носоглотки, слизової оболонки щік чи ясен ротову порожнину готують таким же способом, як і при заборі харкотиння. Матеріал забирається за допомогою стерильного ватно-марлевого тампону. Тампон занурюють у флакони з 5 мл фізіологічного розчину з антибіотиком (на 1 мл фіз. розчину 50-100 ОД бензилпеніциліну) і вносимо намістинки. Збовтуємо впродовж 10 хв. Після цього за допомогою дозатора або стерильної піпетки забираємо 0,1 мл

змиву і робимо посів на чашку з середовищем Сабуро. Максимальний термір зберігання матеріалу в холодильнику при +4 °С до 1 доби.

Для дослідження жовчі проводиться дуоденальне зондування, перед яким прополіскують ротову порожнину содовим розчином. Зондування проводиться натще. Для дослідження забираємо порції В і С по 1,5-2,0 мл у стерильні пробірки і вносимо в них по 0,1 мл на середовища Сабуро, Чистовича, кров'яний агар, Ендо по Голду на сектори.

При дослідженні сечі необхідно проводити дворазовий забір матеріалу. Перед забором матеріалу проводиться туалет сечостатевої системи. Перша порція сечі випускається, а вся інша забирається в стерильну посудину і центрифугується. Із осаду роблять мазок, а 0,1 мл засівають на живильне середовище Сабуро. Максимальний термін зберігання сечі в холодильнику при +4 °С до 4-х год. Обережно слід ставитися до результатів посіву сечі, отриманої за допомогою катетера, особливо якщо він довго перебував у сечовому міхурі. «Золотим стандартом», посіву сечі є надлобкова пункція.

Для дослідження спинномозкової рідини проводиться пункція, пунктат центрифугується і по 0,1 мл засівають на середовище Сабуро. Достатньо одноразового забору.

При дослідженні гною забір матеріалу проводять за допомогою стерильного одноразового шприца або ватно-марлевого тампону. Якщо зі шприца, то 0,1 мл засівають на середовище Сабуро. Якщо матеріал забирався ватно-марлевым тампоном – то подальше дослідження проводиться аналогічно, як при взятті матеріалу з ротоглотки та слизової оболонки щік.

Кров забираємо стерильним шприцем із локтєвої вени в кількості 10 мл (у дітей – 6 мл) і через канюлю шприца сіємо в пробірку з цукровим бульйоном, у рідке середовище Сабуро, рідке середовище Сусло з рН 6.0-6.5, попередньо розлите у флакони по 50 і 100 мл. Поміщаємо в термостат і через 2 доби робимо висів із рідкого середовища на тверде Сабуро. Максимальний термін зберігання крові в холодильнику з антикоагулянтом при +4 °С до 4-х годин.

Для дослідження випорожнень забираємо матеріал у чисто вимиту посудину, яку обробили кип'яченою водою. Робимо розведення 1:10, суспендуємо і сіємо по Голду. Можна із розведення 1:10 взяти 0,1 мл надосадкової рідини і посіяти на середовище Сабуро.

Біоптат забирають у 2 стерильні чашки Петрі або в стерильні флакони з закрутками. Одну пробу заливають 10% розчином формальдегіду

і направляють для гістологічного дослідження, другу використовують для мікологічного.

Недотримання правил забору біологічного матеріалу несе за собою економічні збитки (зайва витрата розхідного матеріалу), а також ви-

никає необхідність повторного забору матеріалу, затримка результатів видачі лабораторних досліджень, можливість помилок у результатах (їх недостовірність).

УДК 615.282.07 (477.85)

**В.В. Бендас¹,
Н.В. Гонко²,
О.В. Білецька²**

¹Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

²Чернівецька обласна санітарна епідеміологічна станція

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ ВИДІЛЕНИХ ШТАМІВ С. ALBICANS ДО АНТИМІКОТИКІВ У ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Ключові слова: кандиди,
антибіотикочутливість,
антимікотики

У теперішній час у всьому світі спостерігається зростання захворювань, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами. Одне з провідних місць при цьому посідають хвороби, викликані грибами роду *Candida*. За останні 20 років їх кількість збільшилась на 20%. Найрозповсюдженішими є *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*.

Дослідження, проведені в 34 медичних центрах США, Канади та Латинської Америки, показали, що з 654 випадків кандидозу в 54,3% вони були зумовлені *C. albicans*, *C. glabrata* - 16,4%, *C. parapsilosis* - 14,9%, *C. krusei* - 8,2%, *C. tropicalis* - 1,6%, а в 4,6% - іншими видами грибів. Гриби роду *Candida* присутні і в 60% здорових людей. У ротовій порожнині їх виявляють у 46-52% випадків, у фекаліях - 80%, у піхві 5-12%. Однак патологічний процес розвивається тільки тоді, коли їх кількість перевищує нормальні показники ($1\text{Ч}10^3$ - $1\text{Ч}10^4$ КУО). Серед захворювань слизових оболонок порожнини рота кандидоз складає 44%. Останніми роками спостерігається збільшення кандидозу слизових оболонок зовнішніх статевих органів. Ураження дріжджоподібними грибами слизових оболонок геніталій спостерігається від 26% до 45% випадків. При цьому найчастішим збудником є *C. albicans* (85-90%). Кандидози системи дихання (тонзиліти, бронхіти, пневмонії) частіше за все виникають як вторинний процес, ускладнюючи перебіг бактеріальних та вірусних пневмоній, туберкульозу та ін. Гриби можуть спричинити захворювання сечовивідних органів

(нирок, сечового міхура, уретри та ін.). Частота виділення гриба роду *Candida* із сечі сягає 5%, а у відділеннях інтенсивної терапії - до 20%. При цьому у 40-65% випадків збудником є *C. albicans*.

За даними бактеріологічної лабораторії Чернівецької обласної санітарно-епідеміологічної станції був проведений етіологічний ретроспективний аналіз патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у клінічному матеріалі за попередні три роки (2008 - 2010 рр.). Нашою метою було встановлення етіологічного спектру збудників хвороб у клінічному матеріалі від хворої людини та вивчення чутливості *C. albicans* до антифунгальних препаратів. Поряд із патогенними мікроорганізмами вивчали частоту висівання умовнопатогенних, до яких належать гриби роду *Candida*.

Лабораторна діагностика на виявлення кандид проводилася двома методами: а) мікроскопічним - де у всіх препаратах було виявлено псевдоміцелій ниткоподібної форми грибів роду *Candida*; б) мікологічним - матеріал засівався на тверде поживне середовище Сабуро. При лабораторній діагностиці враховувався не тільки якісний, а й кількісний склад. Із 62 культур у 9 випадках *C. albicans* виділялась у кількості $1\text{Ч}10^2$ КУО/г, мл, у 34 випадках - $1\text{Ч}10^3$ КУО/г, мл, у 9 культурах $1\text{Ч}10^4$ КУО/г, мл, що вказує на нормальні показники умовно - патогенних грибів в організмі людини. Однак, у 9 культурах

C. albicans виділялась у кількості 1×10^5 КУО/г, мл та в одній культурі – 1×10^7 КУО/г, мл, що свідчить про відхилення від норми в сторону кількісного збільшення. Збільшення кількісних показників спостерігали в матеріалах від хворих на хронічний тонзиліт, хронічний аднексит, кольпіт та хронічний уретрит. Таким хворим ми рекомендували повторне лабораторне обстеження з суворим дотриманням правил забору клінічного матеріалу для дослідження, з подальшою консультацією у відповідних спеціалістів.

Видову приналежність визначали за ферментативною активністю і методом швидкої ідентифікації використовуючи сироватку крові, в якій при 37°C через три години спостерігали утворення росткових трубок, а через 24 години – клубки міцелію і псевдоміцелію. Кандида виділялась у 22 випадках у мазках із поверхні мигдаликів у хворих із хронічним тонзилітом, у 14 випадках у мазках із піхви у хворих на хронічний аднексит і кольпіт, у 9 випадках у харкотинні від хворих на хронічний бронхіт та пневмонію, у 12 випадках *C. albicans* виділялась при захворюваннях ротової порожнини (у мазках із слизової оболонки щік, ясен, губ, язика), у 2 випадках із сечі і у виділеннях із слухового проходу, і в одному випадку в мазку з уретри.

Всього за три роки було проведено 1689 лабораторних досліджень на мікрофлору і чутливість до антибіотиків. Із них у 62 аналізах була виділена *C. albicans*, що становило 3,7% від загальної кількості проведених досліджень.

Виділена культура *C. albicans* у мазках із мигдаликів, слизової оболонки піхви та уретри свідчить про хронізацію процесу. У результаті зниження імунних захисних механізмів (загального та місцевого імунітету). Захворювання зумовлені не просто наявністю грибів роду *Candida*, а їх розмноженням у великій кількості.

Для вивчення чутливості до антимікотиків використовувалося поживне середовище Мюллера – Хінтона, дослідження проводилося диско – дифузним методом з визначенням

зони затримки росту. Як показали результати досліджень до ністатину *C. albicans* чутлива у 88,7% випадків, малочутлива в 9,6%, не чутлива в 1,6%. До кетафеназолу чутлива в 72,5% випадків, малочутлива у 6,4%, не чутлива у 20,9% випадків. До флюконазолу чутлива в 67,7% випадків, малочутлива в 6,4%, не чутлива у 25,8% випадків. 30 культур чутливі до амфотеріцину – В, що становило 48,3%, 14 культур – малочутливі (22,5%), 9 культур – не чутливі (14,5%). Крім цього помічено одну цікаву закономірність у чутливості до флюконазолу і кетафеназолу: якщо культура чутлива до флюконазолу, то не чутлива до кетафеназолу, і навпаки якщо чутлива до кетафеназолу то не чутлива до флюконазолу. Таку закономірність ми виявили в 18 культурах (29%). 37 культур (59%) виявились чутливими до флюконазолу і кетафеназолу, одночасно, 7 культур (11,2%) були не чутливі до цих двох антимікотиків. Останніми роками в літературі з'являються дані про те, що *C. albicans* стає не чутливою або малочутливою до основних антифунгальних препаратів. Так, і в нашому випадку у 37% випадків *C. albicans* є резистентною до амфотеріцину, у 32,2% - до флюконазолу, у 27,3% - до кетафеназолу, у 11,2% - до ністатину.

Таким чином, можна зробити наступні висновки:

1. Серед збудників грибкових захворювань одними з найпоширеніших є гриби роду *Candida*, виду *C. albicans*.

2. За даними ретроспективного аналізу в Чернівецькій області *C. albicans* виявилась найчутливішою до ністатину.

3. Ступінь чутливості дріжджоподібних грибів роду *Candida* зменшувався в наступній послідовності: ністатин → кетафеназол → флюконазол → амфотеріцин-В.

4. Вибір протирибкового препарату повинен залежати від локалізації патологічного процесу, вираженості імунodefіциту, характеру фонових захворювань, результатів попереднього лікування антимікотиками і головне чутливістю збудника до них.

УКД: 618.15: 616.992.282

І.В. Бирчак

АНАЛІЗ ЧИННИКІВ РИЗИКУ ВИНИК- НЕННЯ РЕЦИДИВУ СЕЧОСТАТЕВОГО КАНДИДОЗУ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: дріжджоподібні
гриби, кандидоз, сечостатева
система

На тлі високого рівня захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом, досить поширеними є запальні процеси сечостатевих органів, які спричиняються умовно-патогенною мікрофлорою, зокрема, дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Згідно даних різних авторів, розповсюдженість кандидозного вульвовагініту серед жінок репродуктивного віку становить від 8 до 32%.

Після проведеного клініко-статистичного аналізу історій хвороб 50 гінекологічних хворих, доведено, що серед сприятливих чинників ризику виникнення рецидиву сечостатевого кандидозу найбільш значимими є: недостатня чутливість збудників захворювання до ряду антимікотичних препаратів у 55,2% пацієнток; нераціональність попередньо проведеної антибактеріальної терапії у 63,8% хворих; наявність запальних і функціональних захворювань статевих органів у 54,3% жінок. Серед інших чинників, сприятливих для розвитку рецидиву кандидозного запального процесу, виділяються діагностовано у 50,0% хворих різні захворювання шлунково-кишкового тракту та ендокринопатії.

Проведено також дослідження характеру клінічного перебігу сечостатевого кандидозу та частоти супутнього кандидозного ураження екстрагенітальних ділянок у хворих жінок,

за наявності дисбактеріозу кишечника. При цьому у 84,4% хворих було зареєстровано хронічний рецидивуючий перебіг кандидозного вульвовагініту. Крім того в 51,6% жінок перебіг кандидозного вульвовагініту поєднувався з кандидозним ураженням перинатальної ділянки, у 18,8% пахвинно-стегнових складок, у 14,1% слизових оболонок ротової порожнини.

Аналіз результатів проведених досліджень вказує на існування взаємозв'язку між станом мікроекології шлунково-кишкового тракту та сечостатевих органів, а також підтверджує існуючу концепцію стосовно можливості реінфікування ендогенними штамами грибів роду *Candida*, що сприяє розвитку рецидивів сечостатевого кандидозу. У зв'язку з цим при встановленні діагнозу кандидозного вульвовагініту в жінок доцільними є комплексне клінічне обстеження хворих, у тому числі дослідження стану шлунково-кишкового тракту, а також мікробіологічне дослідження стану шлунково-кишкового тракту, а також мікробіологічне дослідження мікроекології кишечника. Результати відповідних досліджень є важливими при розробці тактики комплексної терапії хворих на сечостатевий кандидоз, зокрема стосовно раціональності призначення антимікотичних препаратів системної дії.

УДК 618.36-008.64-07

І.В. Бирчак,
А.В. Гошовська

ОСОБЛИВОСТІ СОЦІАЛЬНОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ ІЗ РЕЦИДИВУЮЧИМ КАНДИ- ДОЗОМ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: кандидоз,
вагітність, соціальний статус

Актуальність проблеми рецидивуючого кандидозу останнім десятиліттям серед жіночого

населення набуває особливого значення. За даними різних авторів 60-80% жінок протягом

репродуктивного віку мали епізод генітального кандидозу. Стія тенденція до зростання частоти грибкових захворювань пояснюється змінами мікробіологічного оточення на тлі наростаючого екологічного неблагополуччя і соціально-економічних проблем, збільшення внеску інфекційної і імунологічно опосередкованої патології. Безпосередніми причинами рецидивуючого кандидозу у жінок можна вважати безконтрольне вживання антибіотиків широкого спектру дії, ендокринопатії, інфекції урогенітального тракту, екстрагенітальну патологію, вплив несприятливих екологічних факторів, загалом низький індекс здоров'я.

Нами проаналізовано частоту рецидивуючого кандидозу у вагітних за 2011 рік. Звертає на себе увагу той факт, що переважна більшість грибкових ускладнень мала місце у сільських мешканок Чернівецької області ($72,30 \pm 6,25$), що звертались в МКПБ №2. Дана обставина, на нашу думку, пояснюється недостатнім охопленням обстеження на інфекцію, що передається статевим шляхом сільського населення ($21,35 \pm 3,53$ проти

$62,44 \pm 6,21$ у місті), і, як результат, реалізацією інфекції під час вагітності. Проаналізувавши соціальний статус вагітних, нами встановлено кореляційний зв'язок між низьким рівнем життя, несприятливими умовами проживання та праці, професійними шкідливостями, курінням, зловживанням алкоголю тощо з кандидозним вагінітом, який носить рецидивуючий характер.

Таким чином, інфекції урогенітального тракту, екстрагенітальна патологія, ендокринопатії, вплив несприятливих екологічних факторів, загалом низький індекс здоров'я вагітних, не дозволяють забезпечити адекватний фізіологічний режим функціонування гуморального та клітинного імунітету. Дані обставини диктують необхідність удосконалення підходів до вирішення проблеми грибкових захворювань, зокрема, надання пріоритету профілактичним заходам, вітамінізації жіночого населення, зміцненню всіх ланок імунітету, пропаганді ведення здорового способу життя, покращення побутових та виробничих умов тощо.

УДК 616.6:616.992.282

**О.О. Бліндер¹,
О.В. Бліндер²,
С.Є. Дейнека¹,
В.К. Патратій¹,
А.А. Дмитришин²**

С. ALBICANS ЯК ЕТІОЛОГІЧНИЙ ФАКТОР ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ

¹ Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

² Інститут екогієни і токсикології ім. Л.І.Медведя, м.Чернівці

Ключові слова: кандидоз,
інфекції сечової системи,
антибіотикорезистентність

Інфекції сечової системи (ІСС) - це група гетерогенних захворювань, об'єднаних наявністю інфекції в сечових шляхах і/або нирках, яка спричиняє в них запальний процес. Вони займають одне з провідних місць серед інфекційної патології як в амбулаторній практиці, так і в стаціонарі.

Стосовно етіології ІСС серед спеціалістів у даній області панує одна думка про провідну роль ентеробактерій. Водночас при нозокоміальних ІСС спектр збудників більш широкий і включає як грамнегативні так і грампозитивні бактерії, а також мікроскопічні грибки. Поширеною є думка, що підходи до лікування мають

емпіричний характер та вимагають знання локальної структури збудників та їх антибіотикорезистентності. Доведено, що якщо 10-20% виділених штамів у популяції резистентні до певного засобу, то емпіричне призначення його для лікування ІСС є неефективним.

Метою роботи було визначення місця дріжджоподібних грибків в етіологічній структурі ІСС та вивчення чутливості виділених штамів до антимікотичних засобів та її динаміки.

Протягом 2009-2010 років у мікробіологічній лабораторії ДП НДІ МЕП (на даний час сектор мікробіологічних досліджень відділу медико-екологічних проблем Інституту екогієни і ток-

сикології ім. Л.І. Медведя) проведено бактеріологічне дослідження 1434 зразків сечі пацієнтів лікувальних закладів міста Чернівці з метою верифікації діагнозу ІСС. З цієї кількості 773 зрізків у 2009 році і 661 у 2010 році. Родову та видо-

ву ідентифікацію виділених штамів проводили загальноприйнятими в клінічній мікробіології методами.

При виділенні дріжджоподібних грибків їх відносили до етіологічно значимих, якщо кіль-

Таблиця 1

Виділення штамів *C. albicans* із сечі протягом 2009-2010 рр.

Рік	Загальна кількість випадків виділення	Пацієнти чол. статі		Пацієнти жін. статі		t – критерій Стюдента
		абс. знач.	%	абс. знач.	%	
2009	10	2	1,2±0,85	8	4,9±1,66	1,99
2010	6	1	0,6±0,60	5	3,1±1,36	1,68
Всього	16	3	-	13	-	-

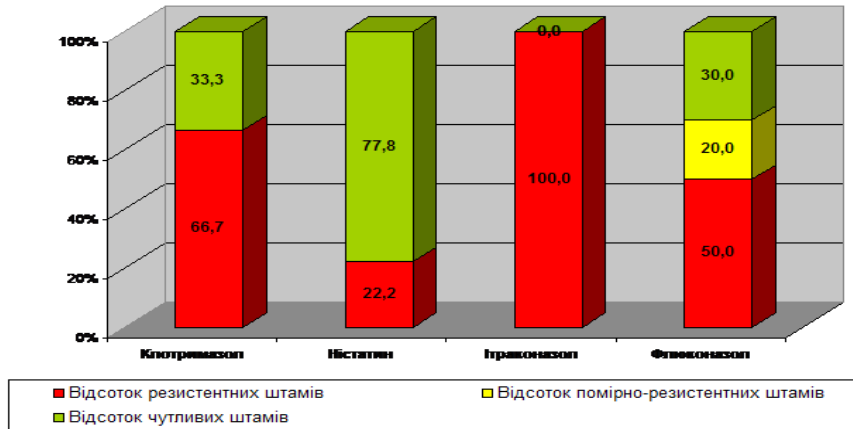


Рис.1 Чутливість до антимікотичних засобів штамів дріжджоподібних грибків роду *Candida*, (2009р.)

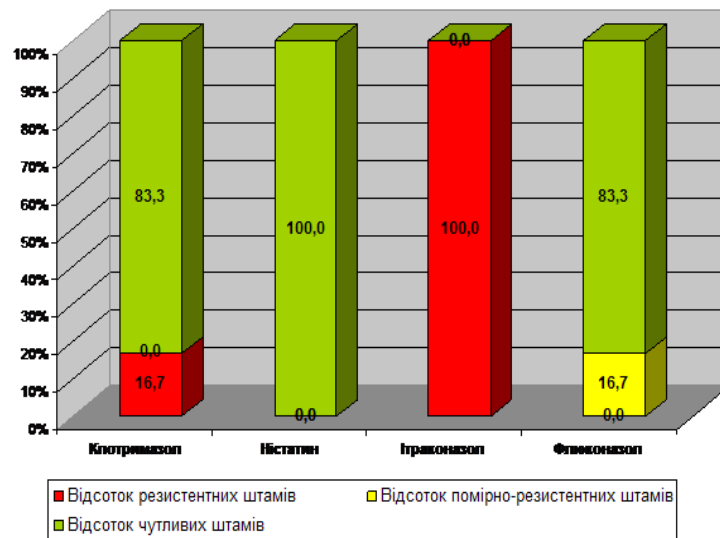


Рис.2 Чутливість до антимікотичних засобів штамів дріжджоподібних грибків роду *Candida*, (2010 р.)

кість перевищувала $2\text{-}4 \cdot 10^2$ КУО в 1 мл. Антимікотикочутливість визначали методом стандартних паперових дисків.

Усі виділені із сечі штами дріжджоподібних грибків були ідентифіковані як *S. albicans*. Як етіологічний фактор ІСС вони склали невеликий відсоток серед інших збудників – $6,1 \pm 1,85\%$ у 2009р., та $3,7 \pm 1,48\%$ у 2010р. Від пацієнтів жіночої статі дріжджоподібні грибки виділялися в 4-5 разів частіше, ніж від пацієнтів чоловічої статі (табл. 1). Проте різниця між статями виявилась статистично не вірогідною (не в останню чергу через мале загальне число випадків виділення дріжджоподібних грибків із сечі).

При вивченні резистентності виділених штамів до антимікотичних засобів встановлено, що всі штами, виділені протягом двох років, були резистентними до ітраконазолу (рис. 1 і 2).

Чутливість до клотримазолу, ністатину та

флюконазолу в 2009 р. була досить низькою – відсотки резистентних штамів до кожного з цих засобів перевищували вище згаданий поріг у 20%. Тобто їх призначення емпірично, без визначення антимікотикочутливості, було б не ефективним. Проте у 2010 р. чутливість до зазначених засобів виявилась високою. Це ще раз підтверджує необхідність проведення постійного моніторингу чутливості збудників ІСС до антимікробних засобів.

Висновки:

Як етіологічний фактор ІСС, дріжджоподібні грибки виділяються порівняно рідко.

Частота виділення *S. albicans* із сечі в жінок в 4-5 разів вища, ніж у чоловіків.

Штами дріжджоподібних грибків, виділені з сечі в етіологічно значимих кількостях, були в 100% стійкими до ітраконазолу і мали порівняно високу чутливість до ністатину.

УДК 616.211-002-056.3

*Н.К. Богуцька,
М.Н. Гарас,
В.С. Хільчевська,
Л.В. Колюбакіна*

ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО ГРИБІВ ЦВІЛІ (*ALTERNARIA*, *CLADOSPORIUM*, *ASPERGILLUS*) У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦІЛОРІЧНИЙ АЛЕРГІЙНИЙ РИНИТ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: алергічний риніт,
цвілеві гриби, алергени

Цілорічний алергічний риніт (АР) найчастіше спричиняється сенсibiliзацією до алергенів домашнього пилу, тарганів, епідермальних алергенів домашніх тварин або алергенів грибів цвілі. Алергія до мікроміцетів *Alternaria*, *Cladosporium*, рідше – *Aspergillus*, може зумовлювати й сезонні прояви з максимальною маніфестацією запального ушкодження органів дихання навесні, влітку і, особливо, восени. Дані літератури щодо клінічної значущості сенсibiliзації до аероалергенів грибів за АР та супутньої астми в дітей є суперечливими.

Метою дослідження було оцінити клінічне значення сенсibiliзації до грибів цвілі в дітей, хворих на цілорічний АР. Обстежено 35 дітей віком 6-18 років із цілорічним АР, з яких 18 хворіли на астму. Досліджено вміст специфічних IgE (сIgE) в сироватці крові (радіоалергосорбентний тест ImmunoCAP Specific IgE 0-100 з мінімальним рівнем визначення 0,1 kU/l) та шкірну гіпер-

чутливість за прик-тестами (Stallergenes) до 13 клішових, епідермальних, пилоквих алергенів та алергенів мікроміцетів *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*. Оцінено клінічні прояви АР за опитувальником якості життя для дітей і підлітків, хворих на алергічний ринокон'юнктивіт (за E. Juniper, 2009).

Сенсibiliзація до хоча б одного з мікоалергенів виявлена в 25% обстежених дітей, однак слабо та помірно виражені позитивні значення сIgE (відповідно $>0,35$ та $0,7$ kU/l) встановлено лише в 15% та 5% обстежених дітей відповідно. Значний вміст сIgE ($>3,5$ kU/l) виявлено лише до клішових, епідермальних та пилоквих алергенів. Гіперчутливість до грибів цвілі за розмірами папули та вмістом сIgE в сироватці крові ($M \pm u$) щодо *Cladosporium*, *Alternaria* і *Aspergillus* становила $1,5 \pm 1,2$, $1,4 \pm 1,2$ і $0,06 \pm 0,15$ мм та $0,08 \pm 0,24$, $0,17 \pm 0,59$ і $0,06 \pm 0,15$ kU/l відповідно. У 80% дітей із сенсibiliзацією до хоча б одного з мікромі-

цетів виявлено полісенсibiliзацію – гіперчутливість ще хоча б до однієї з інших груп алергенів. У підгрупах дітей із супутнім до астми АР та хворих виключно на АР жодних відмінностей щодо сенсibiliзації до мікоалергенів за даними прик-тестів або вмістом сIgE не встановлено. У мешканців сільської місцевості рівень гіперчутливості до грибів цвілі *Cladosporium* та *Alternaria*, більш поширених ззовні помешкань, за даними сIgE був вищим, ніж у міських жителів, а в мешканців міст були більшими розміри шкірної папули саме до притаманніших середовищу домівок грибів *Aspergillus* ($1,8 \pm 1,0$ проти $0,6 \pm 0,7$ мм, $p < 0,01$). Гіперчутливість до мікоалергенів слабо позитивно асоціювала зі зростанням віку, наявністю atopічного дерматиту, непереноси-

мості ліків, та помірно – з тривалішим перебігом і вираженішими очними симптомами АР, косенсibiliзацією до таргана й лімфоцитозом крові. Існував сильний внутрішньогруповий прямий кореляційний зв'язок між показниками сенсibiliзації до різних мікоалергенів ($r = 0,85-0,98$, $p < 0,05$), що відображає характерну для грибкової алергії перехресну реактивність.

Отже, переважно слабопозитивну сенсibiliзацію до грибів цвілі виявляли лише в кожного п'ятого пацієнта із цілорічним АР з відсутністю клініко-імунологічних відмінностей за супутньої астми. Мікогенна алергія мала найменшу етіологічну значущість у спричиненні цілорічного АР, у порівнянні з кліщовими та епідермальними алергенами.

УДК: 618.12-002:616.922.282-055.23

**О.І. Боднарюк,
О.А. Андрієць,
А.В. Андрієць**

РОЛЬ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA В РОЗВИТКУ САЛЬПІНГООФОРИТИВ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: кандиди, вульвовагініт, кандидозна інфекція

Актуальність теми. Суттєві екологічні зміни на планеті за останні десятиріччя не могли не вплинути на стан мікроекології та імунореактивності сучасної людини. У цьому полягає одна із глобальних причин росту грибкових захворювань, на які за даними ВООЗ, хворіє кожен п'ятий мешканець Землі [Байрамова Г.Р., 2001; Е.Риландер и соавт., 2004; Кузьмин В.Н., 2000].

Вульвовагінальний кандидоз (ВК) - захворювання, що супроводжується враженням великих і малих соромітних губ, клітора, слизової оболонки піхви, а також вагінальної частини шийки матки, збудником якого є дріжджеподібні гриби роду *Candida* [Байрамова Г.Р., 2002; Кузьмин В.Н., 2000].

Частота ВК в останні роки зросла у 2 рази і складає 45 % у структурі інфекційної патології нижнього відділу жіночих статевих органів [Сергеев А.Ю., 2000; Данкович Н.А., 2002], а тому ця нозологія набуває все більшого соціального і медичного значення. У першу чергу це пов'язано з погіршенням екологічної ситуації та якістю життя населення. Окрім того, свій внесок

у проблему вносять нераціональне використання антибіотиків широкого спектру дії, супутня екстрагенітальна патологія, а саме захворювання шлунково-кишкового тракту, ЛОР-органів, сечовивідної системи, інфекційні процеси, тощо [Баруссе М.М. и соавт., 2004; Романенко Т.Г. и соавт., 2005; Adad S.J., 2001].

Кандидоз внутрішніх геніталій можливий при вісцеральній і септичній формах захворювання. Кандидомікоз розвивається в декілька етапів: адгезія (прикріплення) до слизової оболонки, колонізація і проникнення в епітелій із розвитком тканинних реакцій, формування внутрішньоклітинного розміщення грибів. Постійним резервуаром грибів, джерелом реінфекції є кишечник. Відмічається ідентичність штамів грибів із піхви зі штамми грибів з ротової порожнини і кишечника [Кузьмин В.Н., 2000; Adad S.J., 2001; Aruda M.M., 1992].

До 25-річного віку більш ніж половині сучасних жінок, хоча б один раз виставлявся діагноз вульвовагінального кандидозу (ВВК). За даними закордонних досліджень 75% жінок репродук-

тивного віку мали один епізод ВВК, а 50% – повторні епізоди [Сергеев А.Ю., 2000; Данкович Н.А., 2002; Aruda M.M., 1992].

Розвиток кандидозної інфекції в організмі відбувається в декілька етапів:

- адгезія грибів до поверхні слизової оболонки з її колонізацією;
- вторгнення їх в епітелій;
- подолання епітеліального бар'єра слизової оболонки піхви;
- інвазія в сполучну тканину;
- подолання тканинних і клітинних захисних механізмів;
- гематогенна дисемінація з ураженням різних органів і систем.

Однією із основних особливостей перебігу кандидозів є властивість поєднання грибкової інфекції з бактеріальною умовно патогенною флорою, яка має достатньо високу ферментативну і лізуючу активність [Байрамова Г.Р., 2002; Кузьмин В.Н., 2000; Adad S.J., 2001].

Метою нашої роботи було визначення ролі грибкової інфекції у розвитку сальпінгоофоритів у дівчат-підлітків.

Матеріал та методи. Вивчення видового складу мікрофлори вагінального ексудату проведено в 110 дівчат пубертатного віку, хворих на запальні захворювання органів малого таза. Результати досліджень наведені у табл 1.

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори вмісту піхви в дівчат пубертатного віку, хворих на запальні захворювання органів малого таза. (n = 110)

Мікроорганізм	Виділено штамів	Індекс постійності, С (%)	Індекс зустрічальності (Pi)
S.aureus	10	9.0	0.087
S. epidermsdis	22	20.0	0.19
E. fecalis	15	13.6	0.13
E. coli	16	14.5	0.14
Гриби роду <i>Candida</i>	38	34.5	0.33
T. vaginalis	13	11.8	0.11

У дівчат пубертатного віку, хворих на запальні захворювання геніталій виділено та ідентифіковано 114 штамів патогенних та умовно-патогенних, грампозитивних та грамнегативних аеробних мікроорганізмів, які персистують у вагінальному ексудаті. Серед 114 виділених штамів мікроорганізмів, що відносяться до 6 різних таксономічних груп, гриби р. *Candida* можна віднести до константних (Pi = 0,33), золотистий та епідермальний стафілококи, ешеріхії, трихомонади відносяться до таких, що часто зустрічаються (Pi = 0,087; 0,19; 0,14 та 0,11 відповідно). До спектру виділених бактерій із найбільшою частотою (за індексом постійності) входили гриби роду *Candida* (34,5%) та грампозитивні коки: стафілокок епідермальний з гемолізом (20%) та стафілокок золотистий (9%). Частота висіву ентеробактерій теж була значною та складала 28,1%.

Перераховане вище засвідчує, що в етіологіч-

ному спектрі запальних захворювань геніталій у дівчат пубертатного віку в переважній більшості хворих представлений неспецифічною умовно-патогенною флорою і основними збудниками були автохтонні факультативні мікроорганізми: гриби роду *Candida* (34,5 %), стафілококи (29 %) та ентеробактерії (28,1 %). Результати встановлення означеної персистенції на слизових оболонках по декілька видів різних мікроорганізмів наведені в табл. 2.

Виділення 114 штамів мікроорганізмів від 110 хворих на запальні захворювання геніталій дівчаток віком 13 – 18 років, засвідчує про те, що у більшій частині дівчаток на слизових оболонках вульви та піхви персистує не тільки один вид мікроорганізмів, а декілька. Тобто в значній частині хворих (49,9%) виявлені асоціації мікроорганізмів. Найбільш частою є асоціації, що складаються з 2-х видів мікроорганізмів 32(29,1%), а у 22 (20 %) дівчаток із запальними процесами зо-

Таблиця 2

Асоціації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, що персистують на слизових оболонках піхви та вульви дівчат пубертатного віку, хворих на запальні захворювання геніталій (n = 110, абс. ч., (%))

Кількість дівчаток, n = 110					
Показник	Монокультура	Асоціації мікроорганізмів, що складаються з:			
		2-х видів	3-х видів	4-х видів	5-х видів
	36 (32,7%)	32 (29,1%)	16 (14,5%)	4 (3,6%)	2 (1,8%)

вншніх статевих органів одночасно виявлялось 3 і більше види різних таксономів (табл. 2).

У 36 (32,7 %) дівчат персистує монокультура умовно-патогенних мікроорганізмів. Вивчення видового та кількісного складу умовно-патогенних мікроорганізмів у вигляді монозбудника дозволило констатувати домінування грибів роду *Candida* над іншою флорою та констатувати його значну роль як етіологічного чинника у виникненні запальних захворювань геніталій у дівчат пубертатного віку.

У більш ніж половини хворих у пубертатному періоді в етіологічному спектрі переважають асоціативні форми контамінації статевих шляхів

аеробною та анаеробною мікрофлорою (49,9 %). При цьому, необхідно відмітити, що з 32 асоціацій мікроорганізмів гриби роду зустрічалися в 15 випадках, тобто в кожній другій, що свідчить про вагомий вплив грибів роду *Candida* на розвиток сальпінгоофоритів у підлітковому віці.

Висновок. Етіологічний спектр запальних захворювань геніталій у дівчат пубертатного віку у переважній більшості хворих представлений неспецифічною умовно-патогенною флорою і основними збудниками були автохтонні факультативні мікроорганізми: гриби роду *Candida* (34,5 %), стафілококи (29 %) та ентеробактерії (28,1%).

УДК 614.2: 616.992.282 (477)

Т.М. Бойчук,
Н.Д. Яковичук,
С.Є. Дейнека

ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ МІКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ В УКРАЇНІ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: мікологія,
мікологічна служба, мікологічний
центр

Нагальна необхідність удосконалення мікологічної служби в Україні зумовлена багатьма причинами. Спостерігається неухильне збільшення частоти виникнення поверхневих та інвазивних мікозів, важкість перебігу їх клінічних проявів, висока летальність, низька ефективність лабораторної діагностики та часті діагностичні помилки. Переважна відсутність лабораторного підтвердження діагнозу, резистентність збудників та не визначення чутливості патогенних грибів до антимікотиків веде до неефективності надання медичної допомоги таким пацієнтам. Контагіозні збудники – мікроміцети спричиняють захворювання не тільки в імунокомпроментованих хворих (із синдромом набутого імунодефіциту,

хворих із тривалою нейропенією, у пацієнтів із тривалим (більше 2 місяців) застосуванням системних глюкокортикоїдів, або використанням препаратів, які спричиняють значну імуносупресорну дію, у пацієнтів, яким проводили трансплантацію різного роду, у хворих на діабет та ін.), а й у практично здорових людей. Клінічні прояви інвазивних мікозів неспецифічні, тому поставити діагноз спираючись тільки на оцінку клінічних проявів неможливо, так як ознаки часто ідентичні як при бактеріальних, вірусних та протозойних інфекціях. Тому проведення лабораторної діагностики в імунокомпроментованих хворих повинно бути негайним, оскільки інвазивні мікози розвиваються дуже швидко і

супроводжуються високою летальністю. Вказане зумовлює необхідність подальшого удосконалення мікологічної служби в Україні, яке слід на нашу думку, провести і в наступних напрямках.

Враховуючи щорічне зростання числа захворювань, що спричинені патогенними грибами, доцільно було б готувати відповідних фахівців, у зв'язку з чим виділити «лабораторну мікологію» та «клінічну мікологію» як окремі спеціальності. Поглиблене вивчення патогенних грибів майбутнім спеціалістам допоможе віддиференціювати колонізуючу одиницю від патогенного агента, а клініцистам дасть змогу підтвердити діагноз та вибрати адекватну терапію протимікотичними засобами. У Росії, наприклад, професійну діяльність на посаді лікаря міколога можуть здійснювати фахівці з вищою медичною освітою за спеціальністю «лікувальна справа» або «педіатрія», які закінчили інтернатуру, клінічну ординатуру чи аспірантуру за спеціальністю «клінічна мікологія» або лікарі, які закінчили професійну перепідготовку за спеціальністю «медична мікологія» і отримали сертифікат спеціаліста даної спеціальності.

Для підняття на якісно вищий рівень мікологічної служби доцільно було б також створити в Україні мікологічний центр, який успішно працює в інших країнах світу: США, Австралії, Англії, Франції, Польщі, Чехословаччині, Японії, Росії та ін. Завданнями мікологічного центру є:

- визначення напрямів і формування основних проблем наукових досліджень в області ме-

дичної мікології, їх координація в Україні;

- надання консультативної допомоги науководослідним і лікувально-профілактичним закладам з питань виділення та ідентифікації культур патогенних і умовно-патогенних грибів, діагностики, профілактики і лікування мікозів і мікоалергозів;
- проведення заходів щодо вивчення, підвищення кваліфікації практичних лікарів і лікарів-лаборантів з питань діагностики і лікування хворих мікозами і мікоалергозами;
- розробка проектів нормативно-методичних документів з питань епідеміології мікозів і організації мікологічної допомоги населення з урахуванням досягнень вітчизняної і зарубіжної науки і практики;
- розробка протоколів ведення хворих на мікози і з мікогенною алергією;
- розробка протоколів клінічних досліджень в області медичної мікології;
- проведення аналізу звітів і узагальнюючих даних вітчизняних досліджень з питань медичної мікології;
- організація та проведення наукових та показових конференцій, симпозіумів.

Таким чином, створення в Україні мікологічного центру та відкриття нових спеціальностей «клінічна мікологія» та «лабораторна мікологія» дозволить значно удосконалити мікологічну службу і, як результат, покращить надання мікологічної допомоги населенню України.

УДК 616.31-008.87-085.282

*І.П. Бурденюк,
А.М. Грозав,
А.Г. Демчук,
А.О. Міхєєв*

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ХАРАКТЕР ГРИБКОВОЇ МІКРОФЛОРИ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК СТОМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ТА ЇЇ ЧУТЛИВІСТЬ ДО ДІЇ ДЕЯКИХ СИНТЕТИЧ- НИХ ХІМІОПРЕПАРАТІВ

Ключові слова: *грибкова
мікрофлора, слизові обо-
лонки, стоматологічні хворі,
хіміопрепарати, чутливість*

Резистентність мікрофлори умовно патогенної та патогенної мікрофлори до антимікробних препаратів, яка негативно впливає на результати лікування хворих, є актуальною проблемою для всіх країн планети. Останнім часом у світі спостерігається ріст антибіотакорезистентних штамів

різних видів і родів бактерій, які є провідниками збудників гнійно-запальних інфекцій. Явище резистентності до дії існуючих протигрибкових препаратів спостерігається і в мікології. Таким чином обмежений арсенал антимікотичних препаратів втрачає лікувальну ефективність. При

визначенні чутливості до антимікотичних препаратів виявила низьку чутливість грибів до дії флюконазолу, кетоконазолу, амфотерацину. Більшість досліджуваних штамів грибів були нечутливі до дії ністатину та флюороцитозину.

Отже, успіх стартової антигрибкової терапії поверхневих і глибоких мікозів залежить як від правильного вибору антимікотика, що можливо за наявності даних про його резистентність так і від наявності в лікарському арсеналі нових високо ефективних протимікробних препаратів.

Мета роботи – вивчення резистентності клінічних штамів дріжджоподібних грибів роду *Candida*, виділених у пацієнтів стоматологічних поліклінічних відділень міста Чернівці, до дії нових похідних імідазолів, синтезованих на кафедрі медичної та фармацевтичної хімії Буковинського державного медичного університету;

- визначення характеру грибкової мікрофлори у хворих гнійно-запальними процесами слизових оболонок ротової порожнини;
- дослідити залежність антигрибкової активності від хімічної будови сполук.

Від хворих псевдомембранозною та ерозійно-виразковою формами ураження слизових оболонок порожнини рота виділено та ідентифіковано 27 штамів патогенних грибів роду *Candida*.

Основними збудниками кандидозу слизових оболонок ротової порожнини виявилися види *Candida*: *C. kusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*. *Candida albicans* виділялися значно рідше.

Культури *Candida*, що використані у дослідках як тест-мікроорганізми, володіли типовими морфологічними та тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями.

Експериментально *in vitro* досліджено протигрибкову активність 48 хімічних сполук відносно до 5 – 27 штамів різних видів тест-культур *Candida*. Синтезовані хіміопрепарати належали до класів четвертинних амонієвих сполук, що містять карбо- та гетероцикли (18 сполук) та 2-заміщених- 4-хлоро-5-формілімідазолів (30 сполук). Із них 8 сполук належало до похідних 2-диметиламіноетилового ефіру *n*-амінобензойної кислоти, 10 сполук – 2-диметиламіноетилового ефіру *n*-бутиламінобензойної кислоти та 30 сполук являли собою похідні 2-заміщених- 4-хлоро-5-формілімідазолів.

Для визначення антигрибкової активності препаратів користувались загально визнаним методом послідовних серійних розведень сполук із використанням рідких та твердих живильних середовищ Сабуро. У титраційні ряди розведених

препаратів вносили дводобові культури кандид із розрахунку 10000 мікробних клітин на 1 мл середовища. Контрольні і дослідні пробірки витримували в термостаті протягом 48 годин при температурі 37°C після чого враховували результати – визначали мінімальні фунгіцидні концентрації препаратів (МФсК). За МФсК рахували найбільше їх розведення, при висіві з якого на тверде середовище Сабуро після 48 годин термостатування росту мікроорганізмів не відбувалось.

У результаті досліджень виявлена фунгістатична дія відносно усіх штамів тест-культур *Candida* у концентраціях препаратів від 0,97 до 1000 мкг/мл. Фунгіцидні концентрації сполук знаходились у межах від 1,95 до 1000 і більше мкг/мл.

Моно- та бісчетвертинні амонієві похідні 2-диметиламіноетилового ефіру *n*-амінобензойної кислоти активно діяли на тест-культуру *Candida* в концентраціях 7,8 - 31,25 мкг/мл МФсК та 15,6 – 250 мкг/мл МФцК.

З незначним ускладненням та зміною структури молекул моно- та бісчетвертинні амонієвих похідних 2-диметиламіноетилового ефіру *n*-бутилбензойної кислоти антимікотична активність сполук зростає. МФсК сполук становлять 0,97 – 7,8 мкг/мл, МФцК знаходилися в діапазоні 1,95 -31,25 мкг/мл.

Погано розчинні у воді похідні 2-заміщенні -4-хлоро-5-формілімідазолу проявили в меншій мірі виражену антикандидозну активність. Мінімальний інгібуючий ріст кандид концентрації препаратів становили 125 – 500 мкг/мл, згубно діючі концентрації сполук цього роду відповідали 250-1000 і більше мкг/мл.

Отже, досліджуванні препарати, що належать до хімічних сполук похідних моно- та бісчетвертинних амінів та 2-заміщених-4-хлоро-5-формілімідазолів проявляють у різній мірі виражену антимікотичну дію відносно виділених від хворих штамів *Candida*.

Високою протикандидозною активністю володіють бісчетвертинні амонієві похідні 2-диметиламіноетилового ефіру *n*-бутиламінобензойної кислоти. Таким чином, подальший направлений синтез хімічних сполук цього ряду, з метою одержання високоактивних антимікотичних лікарських препаратів, доцільний і перспективний.

УДК: 616.992.28 – 085.28 - 019

**І.П. Бурденюк,
Г.К. Палій,
В.І. Бурденюк**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬ- НОГО ДЕРМАТОМІКОЗУ В МОРСЬ- КИХ СВИНОК ЧЕТВЕРТИННОЮ АМОНІЄВОЮ СПОЛУКОЮ ПОХІДНОЮ 2-ДИМЕТИЛАМІНОЕТИЛОВОГО ЕФІРУ БЕНЗГІДРОЛУ

Ключові слова: дерматомікоз
експериментальний, четвортинні
амонієві похідні, лікування

Явище стійкості патогенних мікроорганізмів до дії лікарських препаратів є однією із невіршених проблем сучасної медицини і ветеринарії. Резистентні культури мікроорганізмів володіють підвищеною вірулентністю, а хвороби, викликані ними, важко піддаються лікуванню.

Умовно патогенні та патогенні культури грибів, будучи за своєю природою нечутливими до дії переважної більшості різних класів антибіотиків, часто викликають тяжкі ускладнення при нераціональній антибіотикотерапії. Отже, з метою вирішення проблеми стійкості, останнім часом проводять активні пошуки синтетичних лікарських хіміопрепаратів, що володіють високою активністю та широким спектром антимікробної дії. До таких препаратів слід віднести одно-та двочетвортинні амонієві сполуки похідні біологічно активних амінів (зефіром, декамін, етоній, дедітоній, декаметоксин і ін.)

Останнім часом напрямленим синтезом з урахуванням «структура молекули-антимікробна активність» з групи бісчетвортинних амонієвих сполук похідних дімедролу отримано високоактивний *in vitro* антибактеріальний та протигрибковий препарат. Сполука являє собою сіль похідну 2 – диметиламіноетилового ефіру бензгідролу.

Наявність фунгістичної та фунгіцидної дії у бісчетвортинної амонієвої солі – похідної 2 – диметиламіноетилового ефіру бензгідролу послужило основою вивчення його хіміотерапевтичної ефективності при експериментальному дерматомікозі у морських свинок. Визначення лікувальної дії препарату на моделі експериментального дерматомікозу в морських свинок проводилось за загальноновизнаною методикою. Наявність ураження шкіри та волосся в експериментальних тварин підтверджувалося виявленням елементів грибів при мікроскопії, а також

шляхом мікологічного дослідження матеріалу, отриманого із вогнищ ураження тварин.

Для створення моделі експериментального дерматомікозу у тварин механічним шляхом проводили депіляцію на ділянці і дрібним наждачним папером скарифікували її. Інфікування культуурою гіпсового трихофітона проводилося шляхом втирання її у скарифіковану ділянку шкіри.

З 12-го дня після інфікування експериментальних тварин, коли клінічна картина дерматомікозу була чітко виражена, приступали до місцевого лікування маззю з вмістом досліджуваного препарату.

На 6-7 добу на місці інфікування культуурою гіпсового трихофітона в усіх тварин відмічалася інфільтрація і почервоніння шкіри, з'являлися на ній характерні для трихофітії кірки білого або жовто – коричневого кольору. На 9 – й день інфільтрація в центральній частині вогнищ ураження зменшувалась, а на периферії появлявся валик запалення, який різко визначався на 11 – 12 день. У центрі вогнища з'являлись сірувато – білі лусочки. В усіх інфікованих дерматофітом тварин відмічалися інтенсивна інфільтрація і лущення шкіри, волосся, враження трихофітом, обламлювалось. Наявність грибового ураження шкіри і волосся дослідних тварин підтверджувалося виявленням спор грибів при мікроскопії патологічного матеріалу, взятого у тварин, а також виділенням чистих культур патогенного гриба з досліджуваного матеріалу. Експериментальна група тварин (24 морських свинок) були поділені на дослідну (16 тварин) та контрольну (8 тварин) групи. Лікування тварин дослідної групи проводили маззю з вмістом 1% досліджуваної сполуки на ланоліновій основі. Контрольній групі тварин на уражені трихофітоном місця наносили основу мазі без препарату. Лікування тварин дослідної

групи проводили шляхом змащування вогнища ураження і зони навколо його на 2 – 3 см маззю з вмістом 1% препарату. Мазь готували згідно правил Фармакопеї (IX - видання)

У ході лікування в дослідній групі тварин на 5 – 6 день уражені трихофітом ділянки очищалися від лусочок, інфільтрація різко зменшувалась. До кінця 9 – 12 дня від початку лікування у волоссі і зіскрібах шкіри, взятої з вогнищ ураження, спори грибів не виявлялися. У тварин контрольної групи трихофітія прогресувала, з вогнища ураження грибок розповсюджувався на здорове волосся і

шкіру. Процес мікотичного ураження об'єктивно спостерігався протягом 30 – 35 днів від початку інфікування, а потім поступово мимовільно наступало видужування тварин.

Таким чином, застосування 1% мазі препарату похідного 2 – диметиламіноетилового ефіру із групи двочетвертинних амонієвих сполук для лікування експериментальної трихофітії приводить до видужування всіх дослідних тварин і попереджує виникнення рецидивів у майбутньому.

УДК 615.28-008.87-085.282

**І.П. Бурденюк,
Н.В. Панасенко,
О.В. Білецька,
В.В. Бендас**

АНТИМІКОТИЧНА АКТИВНІСТЬ IN VITRO ДЕЯКИХ НОВИХ СИНТЕТИЧНИХ СПОЛУК

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: антимікотики,
синтетичні сполуки,
антимікотична активність

Інтенсивне використання антибіотиків із широким спектром антимікробної дії привело до появи та швидкого розповсюдження резистентних до їхньої дії штамів мікроорганізмів. Будучи природньо захищеними від дії антибактеріальних антибіотиків, а також користуючись послабленим мікробним антагонізмом в інфікованому організмі людей і тварин в процесі антибіотикотерапії прогресують поверхневі і глибокі мікози.

У процесі інтенсивної антибіотикотерапії розвиваються «опортуністичні мікози» як з ураженням слизових оболонок і шкіри так і глибокі мікози в людей з імунodefіцитами та в імуноскомпроментованих осіб.

Однак, медицина і ветеринарія володіють нездачним арсеналом антимікотичних лікарських засобів. Крім того, за останніми даними літератури, при визначенні чутливості до дії антимікотичних препаратів виявлено слабку активність порівняно нових препаратів флюконазолу та кетоканазолу. До дії амфотерацину, ністатину та флюкороорозитозину (фтарцитозину) більшість виділених від хворих штамів грибів були не чутливі.

У зв'язку з цим останнім часом все більше уваги надають пошукам нових синтетичних лікувальних і профілактичних препаратів, що

володіють високою терапевтичною дією при лікуванні захворювань, викликаних антибіотикорезистентними бактеріями і грибами.

Нами проведено дослідження антимікотичної активності нових синтетичних препаратів, що були синтезовані на кафедрі медичної та фармацевтичної хімії Буковинського державного медичного університету. Досліджувані сполуки належали до групи бісчетвертинних амонієвих похідних циклогексанолу (10 сполук) та галоїдефірів *l*-ментолу (9 сполук), а також похідних 1-метил-5-(1-феніл-3-арилпіразол-4-іл)-2-окспірол-4-карбонових кислот.

Антигрибкову активність вказаних сполук досліджено відносно 5-20 музейних та виділених від хворих гінекологічного відділення міського пологового будинку №1 м. Чернівці штамів *Candida albicans*. Усі тест-мікроорганізми мали типові морфологічні, тинкторіальні, культуральні та біохімічні властивості.

Для визначення антимікотичної активності хімічних сполук користувалися загальновизнаною методикою послідовних серійних розведень препаратів у рідкому живильному середовищі Сабуро (рН - 6,8). Дводобові культури дріжджоподібних грибів роду *Candida* вносили в пробірки з розведеними препаратами з розрахунку 10 000 клітин на 1

мл середовища. Контрольні і дослідні пробірки термостатували при температурі 37° С протягом двох діб, після чого проводили реєстрацію результатів – визначали мінімальні фунгістатичні концентрації препаратів. За мінімальні фунгіцидні концентрації препаратів рахували найбільше їх розведення при висіві з якого на тверде середовище Сабуро через 48 перебування в термостаті ріст тест – мікроорганізмів був відсутній.

У результаті проведених досліджень виявлена різною мірою виражена протигрибкова активність сполук. Високу чутливість проявили досліджувані штами *C. albicans* до дії бісчвертинних амонієвих похідних галоїдалкілментолових ефірів. Мінімальні фунгістатичні концентрації сполук цього ряду знаходилися в межах 0,91-15,6 мкг/мл, відповідно фунгіцидні концентрації становили 1,95-62,5 мкг/мл.

Двочвертинні амонієві сполуки, похідні циклогексанолу проявили в меншій мірі виражену антикандидозну активність. Зупинився ріст і розмноження тест-культур у дозах 31,25-125 мкг/мл. Сполуки фунгіцидно діяли на досліджувані штами *Candida* лише в концентраціях 250-1000 мкг/мл.

Високу стійкість проявили більшість штамів досліджуваних культур *C. albicans* до дії сполук похідних 1-метил-5-(1-феніл-3-арилпіразол-4-іл)-2-оксопірол-4-карбонових кислот.

Спектр антикандидозної дії названих сполук знаходився в межах 125-1000 мкг/мл для мінімальних фунгістатичних та 250 і більше 1000 мкг/мл для мінімальних фунгіцидних концентрацій сполук.

Таким чином, досліджувані синтетичні сполуки, що належать до бісчвертинних амонієвих сполук, похідних циклогексанолу, галоїдефірів *l*-ментолу та похідних 1-метил-5-(1-феніл-3-арилпіразол-4-іл)-2-оксопірол-4-карбонових кислот, володіють антимікотичними властивостями відносно як музейних так і виділених від хворих штамів дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Найбільш вираженою протикандидозною дією *in vitro* володіють бісчвертинні амонієві похідні галоїдефірів *l*-ментолу.

Аналіз результатів проведеної роботи свідчить про доцільність подальшого пошуку шляхом направленої хімічної синтезу нових сполук даних класів із метою отримання високоактивних антимікотичних препаратів.

УДК: 616.922.282- 085.28

**І.П. Бурденюк,
О.О. Бліндер,
В.К. Патратій**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ БІСЧВЕРТИННОГО АМОНІЄВОГО ПОХІДНОГО 2– ДИМЕТИЛАМІНО- ЕТИЛОВОГО ЕФІРУ БЕНЗГІДРОЛУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ КАНДИДОЗНО- МУ СЕПСИСІ БІЛИХ МИШЕЙ

Ключові слова: кандидоз експериментальний, амонієві похідні, сепсис

Резистентність патогенної та умовно патогенної мікрофлори до антимікробних препаратів широкого вжитку впливає на результати лікування хворих, тому є актуальною проблемою для всіх країн. У процесі інтенсивної антибіотикотерапії розвиваються «опортуністичні мікози», під якими розуміють як глибокі мікози так і різні клінічні форми кандидозів.

Арсенал антимікробних лікарських засобів, якими володіє сучасна медицина, не задовольняє вимог сьогодення. Широке використання антибіотиків і антимікробних хіміотерапевтичних пре-

паратів із метою лікування різних захворювань з інфекційним компонентом призвело до появи та розповсюдження стійких форм мікроорганізмів, кількість яких тенденційно зростає. Резистентні до дії антисептичних препаратів культури мікроорганізмів володіють підвищеною вірулентністю і важко піддаються лікуванню.

Культури умовно патогенних і патогенних грибів, будучи не чутливими до дії переважної більшості антибіотиків, часто викликають ускладнення при нераціональній антибіотикотерапії.

Тому, останім часом більше уваги звертають на пошуки нових синтетичних лікарських препаратів, що володіють широким спектром дії та високою антимікробною активністю. До таких препаратів слід віднести моно – та бісчетвертинні амонієві сполуки, похідні біологічно активних амінів (зефірон, декамін, етоній, дедітоній, декаметоксин й інші), що знайшли широке застосування в різних областях медицини та ветеринарії.

З метою пошуку нових антимікотичних хіміопрепаратів, синтезовано і досліджено активність та спектр антимікробної дії окремих похідних із групи моно – та бісчетвертинних амонієвих сполук. Висока активність і широкий спектр антибактеріальної та антимікотичної дії виявлено в бісчетвертинної амонієвої солі, похідної 2 – диметиламіноетилового ефіру бензгідролу.

Проведено дослідження лікувальної ефективності препарату на моделі генералізованого кандидозу білих мишей за загально відомим методом. Для створення експериментальної кандидозної інфекції використано свіжовиділений від хворого штам *C. albicans* типовий за морфологічними та біологічними властивостями для даного виду мікроорганізмів.

Першочергово ефективність антимікробної хіміотерапії в експерименті визначається показниками динаміки звільнення інфікованого організму від збудників інфекційного процесу. З метою в'яснення закономірності очищення організму білих мишей від *C. albicans* у процесі лікування препаратом, проведено досліди по визначенню «бактерійного індексу» селезінки за відомою методикою. Досліди проведені на 72 білих мишах вагою 18-20 грамів з експериментальним кандидозним сепсисом, викликаним внутрішньовенним уведенням 48 годинної агарової культури *Candida albicans* у дозі 25 млн. мікробних клітин.

Інфіковані кандидою тварини порівно поділено на три експериментальні групи. Тваринам першої дослідної групи через 12 годин після інфікування протягом 10 діб, 1 раз на добу, підшкірно вводили препарат у дозі 10 мг/кг. Другій дослідній групі інфікованих мишей, 1 раз на добу, протягом 10 діб препарат у дозі 30 мг/кг вводили пероральним методом. Третя контрольна група тварин препарату не отримувала. Через 72 години з часу інфікування білих мишей із кожної експериментальної групи забивали по три тварини і визначали «бактерійний індекс» селезінки.

Отримані результати дають відображення динаміки очищення селезінки тварин дослідних та контрольної груп від збудника експериментального кандидозного сепсису.

Досліджуваний препарат – сполука 2 – диметиламіноетилового ефіру бензгідролу, володіючи хіміотерапевтичною ефективністю *in vivo*, через 2 години від початку його введення пероральним і підшкірним методом у відповідних дозах знижує «бактеріальний індекс» селезінки у 2, а на 10 – ту добу відповідно у 168000 разів порівняно з контролем.

Отже, під впливом досліджуваної сполуки відбувається очищення інфікованих тварин від кандидозної інфекції, тоді як у тварин контрольної групи спостерігається наростаюче обсіменіння селезінки, що свідчить про генералізацію кандидозної інфекції в організмі білих мишей.

Беручи до уваги дані раніше проведених досліджень, що виявили високу антимікробну активність препарату *in vitro* відносно різних родів і видів грамозитивних, грамнегативних бактерій, дерматофітів та грибів роду *Candida*, сполуку похідну 2 – диметиламіноетилового ефіру бензгідролу можна віднести до групи антимікотичних засобів.

УДК 616.992.282-085.282

**О.І. Гаврилюк¹,
Р.І. Єфтенєва²,
С.Є. Дейнека¹,
О.В. Бліндер¹**

¹ Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

² Чернівецький національний університет ім. Ю.Федьковича

АНТИКАНДИДОЗНА АКТИВНІСТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНО ЗАМІЩЕНИХ 2-ТІО-1,2,3,4-ТЕТРАГІДРОПРИМІДІНІВ

Ключові слова: кандиди, протигрибкові препарати, антикандидозна активність.

У наш час проблема мікозів є актуальною для практичного лікаря, адже у світі спостерігається зростання рівня захворювань, обумовлених патогенними та умовно-патогенними грибами, не

зважаючи на застосування нових високоактивних та малотоксичних антимікотичних препаратів.

Особливість грибкових інфекцій обумовлена їх поліетіологією, розмаїттям локалізації вогнища інфекції, схильністю до безсимптомної персистенції в тканинах та хронізації запального процесу. Також спостерігаються динамічні зміни етіологічної структури грибкових інфекцій у хворих у різних лікувальних установах, що, у свою чергу, потребує проведення мікробіологічного моніторингу за розвитком резистентності цих збудників до антимікотичних препаратів. До факторів, що безпосередньо впливають на розвиток кандидозних інфекцій, належать: порушення цілісності шкірних покривів та слизових оболонок, порушення функції фагоцитів та клітинного імунітету, метаболічні та ендокринні порушення.

Зміна епідеміологічних параметрів грибкових захворювань визначає необхідність спостереження за їх динамікою, вдосконалення методів лабораторної діагностики, визначення чутливості грибів до антимікотиків, та пошук нових препаратів для боротьби з мікозами.

Метою нашого дослідження було визначення протикандидозної активності функціонально заміщених 2-тіо-1,2,3,4-тетрагідропіримідинів. Дослідження проведено за стандартизованими методами визначення чутливості мікроорганізмів до протигрибкових препаратів, а саме був використаний мікрометод двократних серійних розведень у рідкому середовищі Сабуро. За допомогою цього, методу використовуючи одноразові полістиролові планшети, ми визначали мінімальну фунгістатичну (МФсК) та мінімальну фунгіцидну (МФцК) концентрацію препаратів щодо грибів роду *Candida*. Як тест-об'єкт при цьому використано *C.albicans* ATCC 885-653.

Для дослідження було відібрано 25 функціонально заміщених 2-тіо-1,2,3,4-тетрагідропіримідинів.

Встановлено, що всі з вивчених сплук проявляють активність стосовно дослідженого штаму *C.albicans*. При цьому слід зауважити, що протикандидозна активність для вказаних сполук знаходиться, порівняно, у вузьких межах. Так, мінімальні фунгістичні концентрації досліджуваних сполук становлять від 62,5 мкг/мл до 250,0 мкг/мл, а відповідні мінімальні фунгіцидні концентрації – від 62,5 мкг/мл до 500,0 мкг/мл. Найвищу протикандидозну активність проявили сполуки Р19 та Р26, мінімальні фунгістичні концентрації яких становлять 62,5 мкг/мл, а мінімальні фунгіцидні - 62,5 мкг/мл та 125,0 мкг/мл відповідно.

Отримані результати вказують на перспективність пошуків протигрибкових засобів серед функціонально заміщених 2-тіо-1,2,3,4-тетрагідропіримідинів.

УДК 615.282:547

**О.І. Гаврилюк,
М.К. Братенко,
Н.В. Панасенко,
С.Є. Дейнека,
О.В. Бліндер**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

СКРИНІНГ ПРОТИГРИБКОВИХ СПОЛУК СЕРЕД 1-ФЕНІЛ-3-АРИЛ-4- ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ПІРАЗОЛІВ

Ключові слова: протигрибкова
активність, піразоли, кандиди

Проблемою номер один у сучасній медицині є подолання резистентності грибів до антимікотичних препаратів. За останні роки ми спостерігаємо значне зростання грибкових інфекцій, особливо спричинених дріжджовими грибами роду *Candida*. Факторами які цьому сприяють є широке використання антибактеріальних, гормональних та інших хіміотерапевтичних препаратів, зростання числа хворих із гіповітамінозами, порушенням вуглеводного обміну та імунодефі-

цитними станами.

У багатьох випадках не вдається отримати повного одужання, навіть не дивлячись на використання сучасних системних антимікотиків. У наш час повідомляється про невідале лікування кандидозних уражень внутрішніх органів, шкіри, слизових оболонок та нігтьових пластин, а також про значну кількість рецидивів цих захворювань. Можливо, умовою цього є зростання рівня стійкості грибів до антимікотичних препаратів.

Дана ситуація дає стимул до поглибленого вивчення властивостей грибів, мікробіологічних реакцій на грибкову інвазію, створення нових методів лабораторної діагностики, а також вдосконалення теперішніх та пошук нових антимікотичних лікувальних засобів.

Тому, метою нашого дослідження був пошук таких протигрибкових засобів серед нових 1-феніл-3-арил-4-функціоналізованих піразолів. Дослідження проведено за стандартизованим методом визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів, а саме був використаний мікрометод двократних серійних розведень у рідкому середовищі Сабуро. За допомогою цього методу використовуючи одноразові полістиролові планшети ми визначали мінімальну фунгістатичну (МФСК) та мінімальну фунгіцидну (МФЦК) концентрацію досліджуваних сполук щодо грибів роду *Candida*. Як тест-об'єкт при цьому використано *C.albicans* ATCC 885-653.

Для дослідження було відібрано 38 сполук ряду піразолу, які містили в четвертому положенні піразольного ядра амідоксимне угруповання (сполуки 1-8), тiazолідоновий цикл (сполуки

9-16), 4-карбоксіпіролідонове ядро (сполуки 17-23), ізохінолонову гетероциклічну систему (24-30) та оксодіазоліновий цикл (сполуки 31-38).

Доведено, що всі досліджувані сполуки проявляють активність стосовно *C.albicans*. Протигрибкова активність усіх представлених сполук незначно відрізняється одна від одної. Так, мінімальні фунгістатичні концентрації вказаних сполук знаходяться в межах від 31,25 мкг/мл до 125,0 мкг/мл, а мінімальні фунгіцидні концентрації – від 62,5 мкг/мл до 125,0 мкг/мл. Найбільш виражену активність ми спостерігали серед сполук Н2, Н5, Н32, які містять амідоксимне угруповання в піразольному ядрі. Їх мінімальна фунгістатична концентрація проявлялась при 31,25 мкг/мл, а мінімальна фунгіцидна при 125 мкг/мл.

Результати визначення антикандидозної активності 1-феніл-3-арил-4-функціоналізованих піразолів свідчать про те, що гриби роду *Candida* проявляють чутливість до вивчених сполук, що в свою чергу вказує на перспективність пошуків протигрибкових засобів серед 4-функціоналізованих піразолів.

УДК 616.922.282-085.282

**О.І. Гаврилюк¹,
О.М. Букачук²,
С.Є. Дейнека¹,
О.О. Бліндер¹**

ПОШУК НОВИХ ПРОТИКАНДИДОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ СЕРЕД ЧЕТВЕРТИННИХ СОЛЕЙ БЕНЗОХІНОЛІНУ ТА АКРЕДИНУ

¹Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

²Чернівецький національний університет ім. Ю.Федьковича

Ключові слова: кандиди, протигрибкові препарати, антикандидозна активність.

Одним із проблемних питань кандидозної інфекції є резистентність до антимікотичних препаратів. Серед 150 відомих видів *Candida* - 20 патогенні для людини, 8 з яких найчастіше виділяють від хворих кандидозом, а 4 визнані головними збудниками (*C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, *C.glabrata*). Основна причина, що звертає увагу на етіологічну неоднорідність кандидозу, - це стійкість частини видів до антимікотичних препаратів. Для того, щоб зрозуміти умови виникнення резистентності до антимікотиків необхідно згадати про механізми їх дії. У більшості випадків це фунгістатичний ефект, завдяки якому антимікотики не вбивають, а тільки

призупиняють розмноження грибів, за рахунок чого вони з часом гинуть. Дана фунгістатична, а не фунгіцидна дія визначає можливість виникнення резистентності.

У зв'язку з зростанням стійкості грибів до традиційних антимікотиків гостро постає питання пошуку нових препаратів для боротьби з грибковими інфекціями, у тому числі спричинених кандидами.

Метою нашого дослідження є визначення мінімальної фунгістатичної (МФСК) та мінімальної фунгіцидної (МФЦК) активності нових сполук за допомогою загальноприйнятої методики двократних серійних послідовних розведень у

бульоні Сабуро. Як тест-об'єкт при цьому використано *C.albicans* АТСС 885-653.

Для визначення антикандидозної активності було відібрано 20 четвертинних солей бензохіноліну та акредину.

Установлено, що всі 20 солей бензохіноліну та акредину проявляють антикандидозну активність. Однак, вираженість цієї активності суттєво відрізняється в різних солей. Так, найнищу протикандидозну активність проявляють сполуки Б3, Б5, Б6 та Б12, мінімальні фунгістичні концентрації яких знаходяться в межах від 125,0 мкг/мл до 250,0 мкг/мл. Решта з вивчених спо-

лук проявляють значно вищу протигрибкову активність – їх мінімальні фунгістатичні концентрації знаходяться в межах від 3,9 мкг/мл до 31,5 мкг/мл, а мінімальні фунгіцидні – від 3,9 мкг/мл до 125,0 мкг/мл.

Вказані результати дозволяють продовжувати пошук протигрибкових засобів серед четвертинних солей бензохіноліну та акредину, у тому числі і шляхом розширення спектру досліджуваних тест-культур та завдяки цілеспрямованому синтезу нових сполук з прогнозованими протигрибковими властивостями.

УДК: 616.34-008.8+547.462.3+582.282.23+616.992.282

**Г.П.Гаморак,
Р.В.Куцик**

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

ПЕРСИСТЕНЦІЯ ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ *CANDIDA* В ПРОЦЕСІ САМОВІДНОВЛЕННЯ ПОРУШЕНО- ГО МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИ- НИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЗА УМОВ ДІЇ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ.

Ключові слова: *дріжджоподібні гриби, мікробіоценоз кишківника, ітаконова кислота, самовідновлення*

Кожен мікробіоценоз, який заселяє локальний біотоп людини і тварин, є мікросистемою, що саморегулюється, яка з макроорганізмом виконує взаємокорисні важливі функції для кожного учасника. Мікробіоценози всіх біотопів життєво пов'язані між собою, утворюючи єдину цілісну систему. Зміни мікробіоценозу в одному з мікробіоценозів закономірно поширюються на всі інші біотопи у залежності від локалізації та спорідненості (В.П.Широбоков та ін., 2009)

Бактеріологічним і мікологічним методами вивчений якісний і кількісний склад бактеріальної і грибової мікрофлори за дії аплікації ітаконової кислоти на неушкоджену шкіру (20 мг/см²), а також зміни порушеного якісного і кількісного складу мікрофлори у процесі самовідновлення протягом 15 днів.

У процесі самовідновлення протягом 15 днів після 20-денної аплікації на непошкоджену шкіру білих шурів ітаконової кислоти в дозі 20 мг/см² проходить покращення якісного та, особливо, кількісного складу мікробіоти порожнини товстої кишки за рахунок елімінації із біотопу

умовно патогенних ентеробактерій роду *Proteus*, *Edwardsiella*, *Klebsiella*, *Pantotea* і бактерії роду *Staphylococcus*, *Clostridium*. Разом з тим, умовно патогенні дріжджоподібні гриби не тільки не елімують за цей період із порожнини товстої кишки, а зберігається тенденція до зростання їх популяційного рівня від 4,07±0,23 lg КУО/г до 4,30±0,7 lg КУО/г і їх роль у мікробіоценозі залишається незмінною (коефіцієнт значущості 0,02 у. од.) протягом періоду самовідновлення. Не дивлячись на відсутність змін дріжджоподібних грибів роду *Candida* у процесі самовідновлення формується тенденція щодо нормалізації якісного та кількісного складу головної мікробіоти порожнини товстої кишки експериментальних тварин. При цьому таксони головної мікробіоти (бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* та ін.) постійно перебувають у порожнині товстої кишки протягом всього періоду самовідновлення, а їх популяційний рівень зростає на 1 порядок та збільшується коефіцієнт кількісного домінування та значущості. В умовно патогенних бактерій популяційний рівень знижується.

УДК: 616.345+582.282.23+615.451.3+616-092.9+547.462.3

Г.П. Гаморак

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

СТУПІНЬ КОНТАМІНАЦІЇ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ДРІЖДЖОПОДІБНИМИ ГРИБАМИ РОДУ *CANDIDA* ЗА УМОВИ 20-ДЕННИХ АПЛІКАЦІЙ НА ШКІРУ БЛИХ ЩУРІВ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ В ДОЗІ 20 МГ/СМ².

Ключові слова: дріжджеподібні
гриби, кандиди, контамінація,
ітаконова кислота, товста кишка

Функціонування людського організму і тварин у певній мірі забезпечується взаємовідношенням із факторами навколишнього середовища. Особливе значення при цьому набувають біотичні фактори (автохтонна та алохтонна мікробіота). Певні зміни якісного і кількісного складу мікрофлори відбуваються в результаті тривалого використання антибактеріальних препаратів, ксенобіотиків та поллютантів.

Мікробіота товстої кишки виконує надзвичайно широкий спектр функцій (продукує біологічно активні речовини, відіграє важливу роль у метаболізмі, дезінтоксикації організму, формує колонізаційну резистентність слизової оболонки товстої кишки, визначає формування неспецифічного проти інфекційного захисту і специфічного імунного статусу та ін.).

Ітаконова кислота (компонент миючих засобів), нанесена на неушкоджену шкіру білих щурів у дозі 20 мг/см² протягом 20-денних аплікацій призводить до зміни якісного складу мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки за рахунок контамінації цього біотопу патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умов-

но патогенними (бактеріями роду *Edwardsiella*, *Klebsiella*, *Pantotea* та ін.) ентеробактеріями та дріжджеподібними грибами роду *Candida* у 40,0% експериментальних тварин. Виділені та ідентифіковані штами дріжджеподібних грибів віднесені до *Candida albicans*. При цьому якісний склад головної мікрофлори біотопу не змінюється.

За умови дії ітаконової кислоти на шкіру настають глибокі зміни популяційного рівня (кількісного складу) мікрофлори порожнини товстої кишки за рахунок вираженого дефіциту облігатних автохтонних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Eubacterium* та суттєвого зростання кількості, коефіцієнту кількісного домінування і коефіцієнту значущості умовно патогенних факультативних анаеробних та аеробних бактерій. Дріжджеподібні гриби роду *Candida* (*C. albicans*) цих умов досягають помірного ($4,07 \pm 0,23$ Іг КУО/г) популяційного рівня. Обговорюються питання механізму контамінації біотопу дріжджеподібними грибами роду *Candida* та їх проліферація за вказаних умов.

УДК 616.053.2+616.992.282

**О.В. Голубка,
Е.М. Савинова,
С.А. Черкасов,
И.В. Журавлева,
Г.А. Лошко**

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И.Мечникова АМН Украины», г.Харьков;
Харьковская медицинская академия последипломного образования;
24-я детская клиническая больница г.Харькова;
Санитарно-эпидемиологическая станция сектора медицинского обеспечения Главного Управления Министерства внутренних дел Украины в Харьковской области

Ключові слова: кандидозная инфекция, современные методы терапии

Лечение кандидоза требует индивидуального подхода в каждом случае, так как обычно кандидоз развивается как вторичное заболевание, вызванное снижением иммунологической защиты, обусловленное разными причинами. Поэтому существуют главные направления при выборе методов лечения кандидозов: 1) поиски факторов, лежащих в основе патогенеза заболевания; 2) общеукрепляющее лечение и использование средств, снижающих микотическую сенсibilизацию; 3) включение в комплексную терапию противогрибковых препаратов. Современные антимикотики относятся к ингибиторам биосинтеза эргостерола, компонента клеточной мембраны грибов. К современным противогрибковым препаратам относятся системные и местные антимикотики. Наиболее эффективными средствами предотвращения кандидозной гиперколонизации полости рта и кишечника являются системные антимикотики – нистатин, низорал, амфотерицин В, флуконазол, итраконазол, кетоконазол, клотримазол и др. Разные виды грибов рода *Candida* неодинаково чувствительны к современным антимикотикам, а в некоторых случаях проявляют устойчивость к противогрибковым препаратам. Наилучшая исходная чувствительность к противогрибковым препаратам и способность развивать устойчивость к ним при длительном лечении характерна для *C.albicans*. Вид *C.krusei* менее чувствителен к современным средствам лечения кандидоза по сравнению с другими видами. Именно ограниченность спектра каждого из используемых противогрибковых препаратов обуславливает

необходимость идентификации кандид до уровня вида. Часть видов кандид устойчивы к одному или нескольким антимикотикам. В этих случаях при лечении заболевания выбирают те немногие препараты, устойчивость к которым не описана. К тому же, следует отметить, что устойчивость и чувствительность – свойства не обязательно присущие всем штаммам одного вида. Если для какого-то вида описана устойчивость к антифунгицидам, то при его выделении от больного следует проверить чувствительность выделенной культуры. С целью изучения чувствительности циркулирующих штаммов грибов рода *Candida* к наиболее часто применяемым противогрибковым препаратам, нами были исследованы изоляты, выделенные от соматических больных, в возрастной группе от 2-х месяцев до 3-х лет, из различных биотопов. Из 112 исследованных штаммов – 76 были идентифицированы, как *C.albicans*. Из них к кетоконазолу проявили чувствительность 3,9±0,9%, флуконазолу – 2,6±0,7%, итраконазолу – 7,9±1,3%, клотримазолу – 48,7±2,3%, нистатину – 73,7±2,1%, амфотерицину В – 80,3±1,9%. Из 26 штаммов *Candida non-albicans* к кетоконазолу были чувствительны 15,4±2,9%, флуконазолу – 19,2±3,2%, итраконазолу – 15,4±2,9%, клотримазолу – 76,9±3,4%, нистатину – 50%, амфотерицину В – 30,8±3,7%. Полученные результаты дают возможность рекомендовать врачам – клиницистам при назначении медикаментозной терапии больным с кандидозной инфекцией те противогрибковые препараты, к которым была выявлена чувствительность при проведении лабораторных исследований.

© О.В. Голубка, Е.М. Савинова, С.А. Черкасов, И.В. Журавлева, Г.А. Лошко, 2011

УДК 616.345:616.594.171.2-085.33:616.345-008.87

О.І. Голяр

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**КОНТАМІНАЦІЯ ДРІЖДЖОПОДІБНИМИ
ГРИБАМИ РОДУ CANDIDA
ТОВСТОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ
У ПРОЦЕСІ САМОВІДНОВЛЕННЯ
МІКРОФЛОРИ ПІСЛЯ ПЕРОРАЛЬНО-
ГО ВИКОРИСТАННЯ ТЕТРАЦИКЛІНУ У
СЕРЕДНЬОТЕРАПЕВТИЧНІЙ ДОЗІ****Ключові слова:** *дріжджоподібні
гриби, товста кишка, мікрофлора
кишечника*

Пероральне використання антибіотиків широкого спектру дії призводить до виходу із стану рівноваги якісного і кількісного складу мікробіоти порожнини товстої кишки, що викликає мікроекологічні та імунні порушення і проявляється домінуванням умовно – патогенних мікробів у біотопі.

Проведені бактеріологічні та мікологічні дослідження якісного і кількісного складу мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки експериментальних тварин відразу після припинення введення антибіотика та через 10 днів після самовідновлення мікробіоти (через 10 днів після завершення антибіотикотерапії) показали, що через 10 днів самовідновлення після завершення антибіотикотерапії розпочалось активне відновлення якісного і кількісного складу мікрофлори порожнини товстої кишки. При цьому зростає індекс постійності, частота зустрічання, популяційний рівень, коефіцієнт кількісного домінування і коефіцієнт значущості автохтонних облигатних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Eubacterium*. Разом із тим, якісний і кількісний склад умовно патогенних ентеробактерій (бактерій роду *Proteus*, *Edwardsiella*, *Klebsiella*, *Pantotea*), бактерій роду *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Clostridium*, *Staphylococcus* не піддається суттєвим змінам. Характерним у періоді самовідновлення є елімінація із порожнини товстої кишки ентерококів та сінної палички, а також суттєва (60,0 %) контамінація біотопу дріжджоподібними грибами роду *Candida*. За 10 днів спостереження дріжджоподібні гриби роду *Candida* досягають високого популяційного рівня – $4,79 \pm 0,20$ lg КУО/г.

Дріжджоподібні гриби роду *Candida* контамінують у процесі самовідновлення не тільки порожнину товстої кишки експериментальних тварин, а також, що дуже важливо, і приєпітеліальну біологічну плівку слизової оболонки товстої кишки, що є сигналом формування кандидамікозу слизової оболонки шлунково – кишкового тракту. Це підтверджується порівняно високим ($3,89 \pm 0,15$ lg КУО/г) популяційним рівнем цих мікроорганізмів у приєпітеліальній біоплівці товстої кишки, що засвідчує про зниження колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки.

Процес самовідновлення мукозної (приєпітеліальної біоплівки) мікрофлори слизової оболонки товстої кишки після антибіотикотерапії характеризується зростанням популяційного рівня, індексу постійності, коефіцієнту кількісного домінування і значущості у бактерій роду *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*; появою бактерій роду *Bifidobacterium* у 40% експериментальних тварин. В інших 40 % білих щурів приєпітеліальна біоплівка слизової оболонки товстої кишки була контамінована дріжджоподібними грибами роду *Candida*, популяційний рівень яких досягав помірних та високих показників.

Обговорюються питання впливу біфідобактерій на ріст та розмноження дріжджоподібних грибів роду *Candida* в експериментальних умовах для встановлення можливості використання пробіотиків, що містять бактерії роду *Bifidobacterium*.

УДК 618.1+616.6]:616.992.282

*М.Д. Гресько,
О.А. Андрієць*

УРОГЕНІТАЛЬНИЙ МІКОЗ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: *урогенітальний мікоз, кандидоз новонароджених, запальні процеси сечостатевого органів.*

Термін «урогенітальний мікоз», поєднує інфекційні захворювання слизових оболонок і шкіри сечостатевого органів, які викликані патогенними грибами роду *Candida*. Урогенітальні мікози широко розповсюджені в популяції, перебігають хронічно та схильні до рецидивування.

Розрізняють урогенітальні кандидози, спричинені дріжджоподібними грибами роду *Candida*, й урогенітальні дерматофітії - грибкові захворювання зовнішніх статевих органів, обумовлені збудниками поверхневих мікозів (дерматитів) - грибами родів *Epidermophyton*, *Trichophyton*, *Microsporum*.

Збудниками урогенітальних кандидозів найчастіше є *Candida albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, рідше - *C. pseudotropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. parapsilosis*. Крім цих грибів, етіологічним агентом при урогенітальному кандидозі виступають дріжджоподібні гриби *Torulopsis glabrata*.

Гриби - збудники кандидозів - вважають умовно-патогенними мікроорганізмами, вірулентність їх для людини коливається в широких межах. Хвороботворні властивості цих грибів значною мірою залежать від стану макроорганізму як середовища їх проживання.

Патогенетичними передумовами розвитку кандидозу новонароджених є ускладнений перебіг пологів (раннє відходження навколоплідних вод), пізнє первинне прикладання дітей до грудей матері (на 2-5-й дні життя).

Нерідко кандидоз зустрічається серед пацієнтів з гінекологічними захворюваннями, в яких особливо часто спостерігаються змішані інфекції (кандидозно-гонорейні, кандидозно-трихомонадні, кандидозно-бактеріальні, кандидозно-хламідійні, кандидозно-мікоплазмові чи кандидозно-вірусні).

У жінок з урогенітальним кандидозом у більшості випадків виявляють запальні, пухлинні й ендокринні захворювання сечостатевого органів. При цьому дисфункція яєчників відзначається в 16 % пацієнток, первинна безплідність - у 5 %,

оваріальна - у 2 %.

Патогенез урогенітального кандидозу складний і залежить від численних екзогенних та ендогенних факторів. До причин, що сприяють появі кандидозу сечостатевої системи, відносять: тривале лікування антибіотиками, кортикостероїдами і цитостатичними препаратами, катетеризацію, травму слизової оболонки сечовивідних шляхів, тривале перебування в стаціонарах лікарень після опіків і хірургічних операцій. На розвиток урогенітального кандидозу впливають і інші фактори (цукровий діабет, інші ендокринні захворювання; зловживання їжею, яка багата на вуглеводи).

Клінічна картина урогенітального кандидозу, інших мікозів у ділянці зовнішніх статевих органів у більшості випадків не дає достатніх підстав для встановлення діагнозу, тому що такі ознаки і зміни шкіри можна спостерігати і при інших запальних процесах у сечостатево-му органі і хворобах шкіри непаразитарного походження. Для встановлення діагнозу в цих випадках великого значення набувають дані лабораторних досліджень.

У даний час при діагностиці кандидозних інфекцій важливе значення має вивчення відповідних реакцій організму на паразитування гриба, зокрема шкірна чутливість при введенні специфічних антигенів (внутрішньошкірні алергічні проби) і серологічні методи діагностики (реакції аглютинації, зв'язування комплементу) та бактеріологічна ідентифікація виду *Candida* із визначенням чутливості до антибіотиків.

При виявленні й встановленні джерела зараження і поширення кандидозу, своєчасному лікуванні, нерідко можна попередити реінфікування кандидозної інфекції. Контроль за вилікуванням хворих протягом 3 міс. Боротьба з мікотичною інфекцією полягає в дотриманні правил особистої гігієни, ефективному лікуванні хворих і зменшенні контактів з інфікованим матеріалом.

УДК 616.5:616.992.28-085.262

Л.О. Гулей

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціОПТИМІЗАЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО
ЛІКУВАННЯ ГРИБКОВИХ ІНФЕКЦІЙ
ШКІРИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МАЗІ
«КЛОТРИСАЛ-КМП»**Ключові слова:** *грибкові
інфекції шкіри, лікарські засоби,
протигрибкові препарати*

У структурі дерматологічної патології грибкові інфекції посідають одне з основних місць – за даними різних авторів, вони складають від 37 до 42% всіх уражень шкіри. Тому актуальним є пошук нових методів терапії різних клінічних форм мікозів із застосуванням сучасних протигрибкових препаратів як системної, так і місцевої дії.

З метою оптимізації лікування кандидомікозів шкіри, мікозів стоп і великих шкірних складок, дерматомікозів гладкої шкіри і кератомікозів у комплексній терапії пацієнтів застосовували препарат «Клотрисал-КМП». Це протигрибковий та протимікробний засіб, який має широкий спектр дії на патогенні грибки у вигляді монокультур і мікробних асоціацій, зокрема грибову мікрофлору з резистентністю до хіміотерапевтичних препаратів, а також помірну гіперосмолярну активність, завдяки чому виявляє протизапальний та антиексудативний ефекти. Саліцилова кислота сприяє кращому проникненню клотримазолу в глибинні структури шкіри, виявляє кератолітичну та протимікробну дію, а також відновлює захисну кислотну реакцію (рН) шкіри.

Під спостереженням знаходився 21 хворий на грибову патологію шкіри: 5 – кандидози шкіри і шкірних складок, 8 – епідермофітія стоп, 6 – ви-

сівковий лишай, 2 – мікроспорія гладкої шкіри. Мазь наносили на уражені ділянки шкіри тонким шаром 2 рази на добу, захоплюючи невелику ділянку навколо вогнища ураження, в складках шкіри попередньо підсушували, а при лікуванні мікозів стоп – після попередньої мильно-содової ванночки. Тривалість лікування визначалася швидкістю регресу висипних елементів, по-світлінням вогнищ, зменшенням інфільтрації і лущення, припиненням свербіжу, а також за результатами мікологічних досліджень.

У процесі клінічного спостереження встановлено, що мазь «Клотрисал-КМП» має найкращу дію на мікози, що супроводжуються явищами гіперкератозу. Препарат переносився добре, і лише 1 пацієнт скаржився на почервоніння та свербіж шкіри у місці аплікації, які зникли вже на 3-й день застосування мазі. Виліковування спостерігалось у більшості пацієнтів через 25 днів, іншим було продовжено лікування до 35 днів. Пацієнтам було рекомендовано змащувати уражені ділянки ще 1-3 тижні після розрешення висипань з метою профілактики рецидивів. Даний препарат є вільно доступним у аптечній мережі і може застосовуватися у комплексній терапії мікозів як в стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

УДК 615.28:579.22

А.В. Гуменна¹,
О.М. Букачук²,
С.Є. Дейнека¹¹ Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці² Чернівецький національний універ-
ситет ім. Ю. ФедьковичаСИНТЕЗ ТА ПРОТИГРИБКОВА
АКТИВНІСТЬ ФОСФОНІЄВИХ СОЛЕЙ З
АНТРАЦЕНОВИМИ ЯДРАМИ**Ключові слова:** *протигрибкові за-
соби, фосфонієві солі, кандиди*

Широке, а в деяких випадках, безконтрольне застосування антибактеріальних та протигрибкових препаратів призводить до селекції і

розповсюдження стійких до їх дії штамів мікроорганізмів. Постійно зростаюча антибіотикорезистентність, з одного боку, і недоліки старих

препаратів, що пов'язані з обмеженим спектром їх дії, відсутністю активності стосовно нових чи природно стійких видів збудників, незадовільною фармакокінетикою, високою частотою побічних реакцій – з другого, стимулюють пошук для створення нових антимікробних препаратів.

Багатоядерні ароматичні системи (нафтаген, антрацен, біфеніл) є основою деяких лікарських препаратів. Відомі фосфонієві солі, які проявляють значну антибактеріальну та антигрибкову активність. Поєднання в одній молекулі двох біогенних фрагментів може призвести до одержання сполук з цінними властивостями.

Раніше нами встановлено, що 9-антрилтрифенілфосфонійбромід проявляє високу антигрибкову активність стосовно *C.albicans* – 15,6 мкг/мл. З метою пошуку нових ефективних

протигрибкових засобів нами синтезовано та досліджено ряд похідних антрацену, в яких трифенілфосфонієва група безпосередньо зв'язана з антраценовим ядром, а також похідні, в яких між трифенілфосфонієвою групою та ядром є метиленова та карбометиленова групи. Одержано антрилтрифенілфосфонієві солі, що містять в антраценовому ядрі реакційно здатні формільні та ацетильні групи, на основі яких синтезовано фосфонійвмісні азометини, гідразони, оксими, семі- та тіосемікарбазони.

Досліджена протигрибкова активність синтезованих сполук. Встановлені закономірності між будовою та активністю. Виявлені речовини, які проявляють значну активність стосовно *C.albicans* (від 3,9 до 15,6 мкг/мл).

УДК 615.28:579.22

А.В. Гуменна¹,
С.Є. Дейнека¹,
О.М. Букачук²

СИНТЕЗ ТА ПРОТИГРИБКОВА ДІЯ ГЕТЕРИЛЗАМІЩЕНИХ ФОСФОНІЄВИХ СОЛЕЙ

¹Буковинський державний медичний університет

²Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича

Ключові слова: притигрибкові засоби, фосфонієві солі, гетероцикли

При лікуванні хворих із грибковими захворюваннями велике практичне значення має раціональна протигрибкова терапія. Відомо, що деякі фосфонієві солі проявляють протимікробну, протигрибкову та росторегуляторну активність. Від уведення в гетероциклічний фрагмент метилтрифенілфосфонієвих та трифенілфосфонієвих угруповань можна очікувати значне підвищення протигрибкової активності та появу нових специфічних властивостей.

З метою пошуку нових ефективних протигрибкових засобів нами синтезовані трифенілфосфонієві солі з піперидиновим, піролідиновим, індолиним, бензофурановим, ізоксазоліним, бензімідазоліним, хіноліновим, кумариновим циклами та досліджена їх протигрибкова активність.

Протигрибкову активність досліджуваних речовин вивчали за допомогою мікрометоду з використанням одноразових полістиролових планшет та мікротитраторів Такачі.

Нами встановлено, що досліджувані сполуки проявляють, у різній мірі виражену, протигрибкову активність. Найбільшою протикандидозною активністю володіють похідні трифенілфосфонієвих солей з індолиним циклом (стосовно *C.albicans* їх мінімальні фунгіостатичні концентрації знаходяться на рівні 31,2 мкг/мл) та похідні трифенілфосфонієвих солей з кумариновим циклом (стосовно *C.albicans* їх мінімальні фунгіостатичні концентрації знаходяться в межах від 31,2 до 62,5 мкг/мл). Встановлені також закономірності між будовою синтезованих сполук та їх протигрибковою активністю.

УДК: 616.599-022.6-036

*В.В. Дем'яненко,
О.В. Покришко,
Р.М. Бакалюс,
М.І. Богун*

ПОШИРЕННЯ ХВОРОБИ МОРГЕЛОНІВ ЯК НАСЛІДОК ЕКОЛОГІЧНОГО ЗБУРЕННЯ ПАТОГЕННИХ ГРИБІВ

Тернопільський державний медичний
університет імені І.Я.Горбачевського

Ключові слова: патогенні гриби,
хвороба Моргелонів, екологія

Експансія патогенних грибів у світі набуває дедалі небезпечнішого розмаху, прикладом чого може бути спричинена патогенними грибами хвороба Моргелонів. Підступний характер, специфічність клінічних проявів, труднощі діагностики, неефективність лікування хворих змушують порівнювати недугу із фільмами жахів. Попри те, що перші відомості про хворобу датовані ще VII ст., високі темпи її поширення в країнах світу виявили цілковиту розгубленість як серед органів охорони здоров'я, так і санітарно-епідеміологічних служб. Ситуацію, що склалася, демонструють розрізнені дані про створення у США принаймні двох центрів з вивчення хвороби Моргелонів, рівень науковості і статус яких є невизначеним. Попри те, що недуга дедалі більш набуває ознак епідемії, мало що робиться для її локалізації як в організаційно-методичному, так і науково-клінічному аспектах.

Оскільки в тілі людини з'являються різні за формою і кольором волокна, які виходять назовні через рани і неушкоджені шкірні покриви з одночасним виділенням величезної кількості спор, більшість дослідників схиляються до думки, що збудником хвороби Моргелонів є патогенний гриб *Dictyostelium discoideum* із групи міксоміцетів (слизьовиків) із нез'ясованим таксономічним положенням. Наближений зазвичай до найпростіших (іноді відносять до пліснявих грибів)

вказаний гриб залишається в центрі уваги наукових лабораторій світу як об'єкт моделювання біологічних і біофізичних процесів: автоколивальні явища в біології, участь у біоінформаційних процесах, біотехнологічні напрямки тощо.

Не торкаючись обговорення складних аспектів клінічних проявів інвазивного мікозу, зазначимо необхідність дослідження структуральних і функціональних змін патогенного гриба під впливом різноманітних чинників довкілля, особливості характеру яких містять відповіді на принципові питання причин екологічного збурення патогенного гриба – імовірного збудника хвороби Моргелонів.

На основі аналізу отриманих даних за результатами експериментальних і клініко-лабораторних досліджень зроблено висновок про те, що в основі феномена екологічної експансії грибів у вигляді інвазивних мікозів слід виокремити еволюційно детерміновану неосяжну здатність грибів до асиміляції продуктів білкової природи, безконтрольне застосування в медичній практиці антибіотиків і індуковані в результаті цього процеси руйнації нормального мікробіоценозу, неконтрольований науково-технічний прогрес у планетарному вимірі, а також відсутність або неефективність наукових досліджень у форматі екологічних науково-технічних програм.

УДК 616.992.282:616.5-085

О.І. Денисенко**ДОСВІД ПОЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ
ІНТЕРТРИГІНОЗНИХ ФОРМ КАНДИДОЗУ
ШКІРИ**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**Ключові слова:** кандидоз шкіри,
лікування, клінічна мікологія,
етіологічні форми

Однією з актуальних задач клінічної мікології є лікування хворих на кандидоз шкіри, особливо з наявністю обмінних порушень (цукровий діабет, ожиріння), імунодефіцитних станів, гіпергідрозу, розладів периферичного кровообігу тощо, на тлі яких кандидомікоз характеризується поширеним ураженням шкіри, тривалим перебігом, резистентним до засобів базової терапії. Під спостереженням перебувало 29 хворих (18 жінок, 11 чоловіків) віком від 43 до 79 років, у яких було діагностовано інтертригінозну форму кандидомікозу з ураженням великих складок (пахвинних, міжсідничних, у жінок – під молочними залозами). Зважаючи на наявність у вогнищах гострозапальних проявів (еритема, набряк, ерозії) та ознак пустулізації лікування 14 пацієнтів (основна група) було проведено у два етапи: на першому етапі хворим призначали анілінові барвники (1% водний розчин метиленового синього) та комбінований крем “Триакутан” (із

вмістом бетаметазону дипропіонату, гентаміцину сульфату і клотримазолу) із протизапальною, протимікробною та фунгіцидною діями. Після стихання гострозапальних проявів хворим було застосовано топічні фунгіцидні засоби (ламікон, міконазол та ін.) до повного регресу елементів висипки. Інші 15 хворих (порівняльна група) отримали лише топічні засоби фунгіцидної дії. За даними клінічних спостережень, поетапна терапія інтертригінозних форм кандидозу шкіри із призначенням на початку лікування комбінованих топічних засобів та наступним застосуванням фунгіцидних мазей сприяла більш швидкому регресу запальних проявів на шкірі і покращанню самопочуття пацієнтів основної групи зі скороченням термінів їх лікування стосовно хворих порівняльної групи в середньому на 4-5 днів, причому без застосування фунгіцидних засобів системної дії.

УДК 616.992.28:378.147

**О.І. Денисенко,
М.П. Перепічка,
М.Ю. Гаєвська,
Л.О. Гулей,
О.В. Круцяк****АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ
ГРИБКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ ШКІРИ ЛІКАРЯМ
ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**Ключові слова:** дерматомікози,
лікар загальної практики, мікози,
терапія

Грибкові захворювання шкіри (дерматомікози) за частотою посідають друге місце у структурі патології шкіри, зустрічаються як серед дітей, так і осіб працездатного та пенсійного віку. За даними ВООЗ, у третини населення є прояви мікозів ступнів й оніхомікозів і кількість цих уражень постійно зростає. При викладанні дерматомікології лікарям спеціальності “загальна

практика – сімейна медицина” у першу чергу звертається увага на інфекційний характер дерматомікозів, можливості зараження членів сім’ї і колег по роботі, виникнення епідемічних спалахів у дитячих колективах, що визначає актуальність ранньої діагностики грибкових уражень шкіри з метою ізоляції хворих та проведення протиепідемічних заходів в осередках інфекції.

Лікарям загальної практики також акцентується увага на різноманітності етіологічних чинників дерматомікозів і, відповідно, різних клінічних проявів грибкових уражень шкіри, що передбачає проведення їх кваліфікованої діагностики та диференційної діагностики з використанням лабораторних та інструментальних методів обстеження хворих. Водночас вказується на тенденцію ряду мікозів, особливо мікозів ступнів, до малосимптомного чи латентного перебігу, що вимагає досконалих знань різних клінічних варіантів перебігу грибкової інфекції шкіри з метою

їх своєчасної діагностики та лікування. Важливим аспектом при підготовці лікарів загальної практики є також засвоєння того, що дерматомікози, особливо із поширеним ураженням шкіри й торпідним перебігом, часто є проявами обмінних порушень, ендокринопатій, імунодефіцитних станів, ВІЛ-інфекції/СНІДу, що обґрунтовує необхідність комплексного обстеження пацієнтів з метою виявлення й корекції у них супутніх соматичних захворювань, що сприяє підвищенню ефективності лікування та профілактиці рецидивів грибкових захворювань шкіри.

УДК 616.5-002.828:378.147

*О.І. Денисенко,
О.В. Денисенко,
В.П. Молдован,
Т.П. Височанська,
Ю.П. Карвацька,
О.Д. Онуцька*

АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ДЕРМАТОМІКОЗІВ СТУДЕНТАМ СПЕЦІАЛЬНОСТІ “СЕСТРИНСЬКА СПРАВА”

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: *дерматомікози,
сестринська справа, аспекти
викладання*

Дерматомікози – грибкові захворювання шкіри є однією з найбільш частих груп інфекційних захворювань шкіри, що зустрічаються у медичній практиці різних спеціальностей, в т.ч. і медичних працівників середньої ланки. У процесі викладання дерматомікозів студентам спеціальності “сестринська справа” викладачі кафедри дерматовенерології у першу чергу знайомлять студентів із сучасними даними щодо етіології, епідеміології та особливостей клінічного перебігу грибкових захворювань шкіри з демонстрацією тематичних хворих, використанням фотоілюстрованих наочних засобів, підготовлених на кафедрі мультимедійних презентацій лекцій тощо. Водночас при підготовці студентів спеціальності “сестринська справа” значна увага приділяється досконалому опануванню практичними навичками із обстеження та лікування хворих на дерматомікози, яке включає забір патологічного

матеріалу (лусочок, волосся, нігтів) для дослідження на наявність дерматофітів, проведення люмінесцентної діагностики керато- і трихомікозів (різнобарвного лишая, мікроспорії) з використанням лампи Вуда, нанесення на вогнища ураження шкіри і нігтів зовнішніх лікарських форм (фунгіцидних мазей, пластирів, лаків), проведення “відшарування” за Арієвичем й епіляції ураженого волосся тощо. При цьому, зважаючи на інфекційний характер дерматомікозів, викладачі звертають увагу студентів на необхідність дотримання правил обробки рук та інструментарію, знезараженні патологічного матеріалу тощо. Важливим аспектом у процесі викладання дерматомікозів є виховна робота зі студентами щодо деонтологічно виваженого ставлення до хворих та проведення санітарно-просвітньої роботи щодо профілактики зараження та поширення грибкових захворювань шкіри.

УДК 616.596-002.828-085:615.356+615.24

О.І. Денисенко,
¹С.О. Малиш,
М.П. Перепічка,
¹О.Р. Тимофійчук,
¹В.С. Малиш,
¹Л.О.Мудряк,
Т.П. Височанська,
О.Д. Онуцька

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

¹Чернівецький обласний шкірно-
венерологічний диспансер

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ОНІХОМІКОЗІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ФУНГІЦИДНОГО, ГЕПАТОПРОТЕКТОРНО- ГО ТА ВІТАМІННОГО ЗАСОБІВ

Ключові слова: *оніхомікоз,*
фунгіцидні засоби, гепатопротек-
тори, вітаміни

Оніхомікоз (грибкове ураження нігтів) розвивається як ускладнення грибкової інфекції ступнів, найчастіше – рубромікозу (спричиненого грибом *Trichophyton rubrum*). Через те, що рубромікоз ступнів має малосимптомний перебіг (сухість, незначне лущення підошов), оніхомікоз діагностується із запізненням з проявами тотального ураження нігтьових пластинок, що вимагає призначення хворим фунгіцидних засобів системної дії. Спостерігали 45 осіб, хворих на оніхомікоз ступнів (підтверджений мікологічним дослідженням), у комплексному лікуванні 23 з них (основна група) призначали ітракон (препарат ітраконазолу з фунгіцидною дією) по 200 мг, двічі на добу, 7 днів (3 курси з перервою в 3 тижні), гепатопротектор антраль (по 0,2 г тричі на добу 2 курси по 3 тижні) та волвіт (вітамін Н), який покращує структуру і ріст нігтьових пластинок (1 табл. на добу 2 місяці); інші 22 пацієн-

ти (порівняльна група) отримали фунгіцидний засіб іншої групи. Аналіз результатів лікування засвідчив, що всі пацієнти основної групи перенесли комплексну фунгіцидну терапію добре, без побічних реакцій і ускладнень, у 21 (91,3%) особи через 9-10 місяців наступило повне клінічне одужання, а у групі порівняння – лише у 16 (72,7%) осіб через 11-12 місяців. Через залишкові прояви оніхомікозу 6 (27,3%) пацієнтам порівняльної групи було рекомендовано додатковий (четвертий) курс фунгіцидної терапії, в основній групі – лише двом (8,7%) хворим. Таким чином, застосування у комплексному лікуванні оніхомікозу фунгіцидного засобу ітракону, а також гепатопротектора антралю та волвіту (вітамін Н) сприяє підвищенню ефективності лікування грибкових уражень нігтів, попереджує розвиток ускладнень та прискорює відростання нігтьових пластинок.

УДК 616.992.282:612.017.2

В.Б. Дриндак

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

МІСЯЧНІ БІОЛОГІЧНІ РИТМИ КІЛЬКІСНОГО СКЛАДУ ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ У ЗИМОВИЙ ПЕРІОД

Ключові слова: *біологічні ритми,*
дріжджоподібні гриби, періоди
року

Біологічні ритми – це регулярні зміни характеру та інтенсивності біологічних процесів і явищ. Як відомо, усі живі істоти підпорядковуються біологічним природним процесам і в усіх живих організмах спостерігаються ритмічні зміни.

Важливу роль біологічних ритмів в живих організмах, зокрема практично здорових людей, відіграє стан мікрофлори. Частина функцій мікрофлори здійснюється за участю біологічних процесів організму людини, його метаболітів,

що забезпечують чисельні фізіологічні ефекти. Біологічні ритми систем та організмів існують постійно та генетично детерміновані. Вони характерні для угруповань – коливання чисельності окремих популяцій у системі «макроорганізм – мікрофлора (мікроорганізм)».

Встановлюючи місячні біологічні ритми кількісного складу дріжджоподібних грибів роду *Candida* у практично здорових людей у зимовий період, ми провели обстеження у 50 осіб віком від 17 до 30 років, які вважали себе цілком здоровими і не хворіли впродовж останніх шести місяців, а одержані показники мікрофлори порожнини товстої кишки підтвердили стан здоров'я.

Дослідження проводили бактеріологічним та мікологічним методами.

Враховуючи те, що число бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida* у практично здорових людей у зимовий період на одиницю маси (грам) сягає мільонів та мільярдів, для зручності викладу матеріалу і статистичного опрацювання використовували десятковий

логарифи колонійутворюючих одиниць (lg КУО/г).

Дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявлялися впродовж зимових місяців з однаковою частотою. Так, за кількісним складом мікробіоти порожнини товстої кишки практично здорових людей впродовж зимового періоду встановлено, що у грудні виділено 7 штамів, індекс постійності сягає числа 41,2; частота зустрічання 0,07. У січні виділено дріжджоподібних грибів роду *Candida* 5 штамів, при цьому індекс постійності 10,0, а частота зустрічання 0,06. У лютому виділено 4 штами дріжджоподібних грибів роду *Candida*, індекс постійності 22,2, а частота зустрічання 0,04. Використовуючи метод математичного статистичного аналізу вираховуємо, що в зимовий період показники кількісного складу дріжджоподібних грибів роду *Candida* у практично здорових людей протягом трьох місяців дещо підвищуються в концентрації: у грудні на 12,4%, у січні – 11,0%, у лютому на 16,3% ($P < 0,05$).

УДК 616.345:616.992.282

**В.Б. Дриндак,
І.Й. Сидорчук**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

СТУПІНЬ ВИЯВЛЕННЯ ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA В ПОРОЖНИНІ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ ЗА- ЛЕЖНО ВІД ТИПУ МІКРОБІОТИ

Ключові слова: кандиди, порожнина товстої кишки, мікробіота

У процесі еволюції на шкірі, слизових оболонках, в органах людини сформувалися складні мікробні асоціації. Місце локалізації мікроорганізмів та їх роль у симбіотичній системі визначають форму взаємодії з мікробною спільнотою, а також організмом людини. Серед представників нормальної мікрофлори організму людини слід відмітити дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Вони заселяють ротову порожнину (20-70%), товсту кишку (70%), у 30% випадків виявляються в мікрофлорі піхви та 5 – 10% у мікрофлорі шкіри. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* в товстій кишці здійснюють активний процес деструкції клітковини, беруть участь у метаболічних процесах макроорганізму виступаючи у ролі коменсалів, мають велике значення у підтримці місцевого протигрибкового імунітету.

Для виявлення дріжджоподібних грибів роду *Candida* у порожнині товстої кишки практично здорових людей залежно від типу мікробіоти

використовували мікологічне дослідження у 181 практично здорової людини.

Залежно від типу мікробіоти розрізняють біфідобактерійний, лактобактерійний, бактероїдний та змішаний типи мікрофлори порожнини товстої кишки практично здорових людей. За розрахунками середньорічних показників кількість виділених та ідентифікованих штамів – 52. При цьому індекс постійності дорівнює 28,7, а частота зустрічання 0,05. Порівнюючи показники для виявлення ступеня контамінації дріжджоподібними грибами роду *Candida* в порожнині товстої кишки практично здорових людей залежно від типу мікробіоти відмічаємо, що для людей із лактобактерійним типом характерним є суттєве збільшення виділення та ідентифікації дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Це можливо пояснити тим, що лактобацили, у процесі життєдіяльності, продукують велику кількість молочної кислоти, яка є необхідним

субстратом для росту та розмноження дріжджоподібних грибів роду *Candida*. У цієї категорії практично здорових людей кандиди за індексом постійності виділяються частіше ніж у контролі на 23,5% ($p < 0,05$). Така тенденція

для дріжджоподібних грибів роду *Candida* зберігається у людей з біфідобактерійним типом (на 33,7% менше), бактероїдним (на 3,8% менше) та із змішаним типом (на 26,5% менше).

УДК 582.282.23:612

**В.Б. Дриндак,
І.Й. Сидорчук,
Н.Д. Яковичук,
А.О. Міхєєв**

РОЛЬ ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA В МАКРООРГАНІЗМІ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: дріжджоподібні
гриби, мікотична інфекція,
макроорганізм, патогенні
властивості

Серед мікотичних інфекцій кандидоз посідає одне з провідних місць. Захворюваність на кандидоз зростає в усьому світі, і це пов'язують з широким застосуванням антибактеріальних препаратів, гормональних засобів, цитостатиків, також зі збільшенням спектру захворювань, що створює сприятливий фон для розвитку кандидозних захворювань.

Кандидоз (синоніми: кандидомікоз, моніліаз, бластомікоз, молочниця та ін.) - інфекційне захворювання людини, що викликається дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Як нозологічна форма захворювання вперше описано в 1839 році Лангенбеком (Langenbeck В.). Початок планомирного дослідження кандидозу відноситься до середини минулого століття, коли гриби роду *Candida* були охарактеризовані Робіном (Robin, 1853). Через 86 років Третій міжнародний конгрес мікробіологів (1939 р.) офіційно закріпив позначення дріжджоподібних грибів під назвою *Candida*. До цього часу кандидоз був вивчений недостатньо. Досягнуті успіхи в області будови, антигенної структури і властивостей збудника отримали висвітлення і в питаннях патоморфології і патогенезу. Встановлено різноманіття клінічних проявів захворювання, у клінічну практику впроваджено ефективні препарати для лікування кандидозу.

Кандидоз вражає як дітей так і дорослих, спричиняючи захворювання кровотворних органів, слизових оболонок, призводячи до імунodefіцитного стану та ін. Збудники кандидозу включають 134 види, з них із слизових оболонок людини висівають 27. Етіологічним агентом за-

хворювання часто виступають *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida opicalis*, *Candida Krusei* та деякі інші.

Кандиди належать до умовно-патогенних мікроорганізмів, їх вірулентність для людини коливається в широких межах, а здатність до хвороботворних дій залежить від стану макроорганізму. Гриби *Candida* поширені повсюдно. Як представники нормальної мікрофлори вони виявляються на слизових оболонках травного тракту і перш за все на слизовій ротовій порожнини у 14-50% практично здорових осіб. У складі сапрофітної флори піхви дріжджоподібні гриби роду *Candida* виділяються в 10-17% здорових невагітних і у 25-33% вагітних жінок. У той же час, ці гриби не є нормальним компонентом мікрофлори шкіри. У здорових осіб може мати місце лише нетривала (не більше 30 хв) контамінація відкритих частин тіла. Носійство дріжджоподібних грибів роду *Candida* пов'язано виключно з перебуванням їх на слизових оболонках, головним чином шлунково-кишкового тракту. В останні десятиліття реєструється зростання кандидозносії. Джерелами можуть бути люди, хворі кандидозом, або кандидоносії, домашні тварини, особливо молодняк (кошенята, телята, ягнята), домашня птиця.

Перша зустріч людини з грибами роду *Candida* відбувається в ранньому дитинстві, а в деяких випадках і в перші години і дні життя. Беручи до уваги значну поширеність урогенітального кандидозу (від 14 до 51%, за даними різних авторів), можна припускати і можливість внутрішньоутробного інфікування, що документовано

окремими авторами. Зараження новонародженої дитини відбувається від матері (через шкіру сосків, при годуванні, через поцілунки), а також від медичного персоналу пологових будинків і лікарень та через предмети догляду. Часто інфекцією уражаються новонароджені, діти раннього віку, літні люди, ослаблені і хворі. Кандидоз розглядається переважно як ендемічне захворювання, автоінфекція, що виникає за рахунок власної флори (верхнього відділу травного тракту, зовнішніх

статевих органів та сечовивідних шляхів).

Таким чином, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, особливо *Candida albicans*, володіють усіма ознаками патогенного мікроорганізму: вони фіксуються на слизових оболонках, колонізують і пенетрують їх, здатні до розмноження і росту в макроорганізмі. Однак реалізація патогенного потенціалу грибів *Candida* може відбуватися тільки в умовах порушеного імунітету макроорганізму.

УДК 615.33 (035)

І.І. Заморський

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

СИСТЕМНІ АНТИМІКОТИКИ: МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ

Ключові слова: антимікотика,
фармакотерапія, грибкові інфекції

З часів відкриття перших ефективних антибактеріальних засобів (сульфаніламід, пеніцилін) лікарі різних спеціальностей можуть достатньо ефективно боротися з бактеріальними захворюваннями. Разом з цим, збільшилася кількість імунокомпрометованих пацієнтів у зв'язку з впровадженням нових медичних технологій із застосуванням імунодепресантів; пандемією інфекції вірусу імунодефіциту людини; дією радіації. Все це сприяє зростанню ваги грибкових інфекцій, що стали актуальною проблемою медицини. Динамічно зростає частота дисемінованих грибкових інфекцій, викликаних умовно-патогенними грибами (кандидоз, аспергільоз, пеніциліоз, мукормікоз, фузаріоз тощо). Звичайні ґрунтові гриби (наприклад, збудники хвороби томатів) можуть заражати і нерідко викликати захворювання зі смертельним наслідком у людини з імунодефіцитом або викликати інвазивний синусит у здорової людини. Кандиди впевнено витісняють бактерії з лідируючих позицій серед причин нозокоміальних інфекцій, займаючи 4 місце серед мікроорганізмів, що виділяються у відділеннях інтенсивної терапії, випередивши в цьому *Escherichia coli*. Наразі число видів грибів, які викликають захворювання в людини, дорівнює числу патогенних бактерій — дещо більше 400.

Зростання клінічної ваги мікозів зумовило пошук ефективних протигрибкових препаратів. Для лікування системних мікозів препаратами першого ряду (препаратами вибору) наразі є: флуконазол (мікосист, дифлюкан та ін.), ітра-

коназол (орунгал), амфотерицин В (фунгізон), флуцитозин (анкотил), вориконазол (віфенд) і каспофунгін. Препаратами другого ряду (альтернативними) також залишається кетоконазол (нізорал), а за деяких випадків є тербінафін (тербізил) та позаконазол. Вориконазол є основним препаратом при системних псевдоалергічних, сцедоспориозі (разом з каспофунгіном); а каспофунгін — при кандидозній фунгемії, викликаній *Candida lusitanae* і *Candida guilliermondii*; а також є альтернативним препаратом при тих системних мікозах, за яких препаратом вибору є ліпосомальний амфотерицин В, наприклад інвазивний аспергільоз, кандидемія в імунокомпрометованих хворих.

5 років тому він зовсім не був зареєстрований в Україні (Заморський І. І., Пішак В. П., 2006). За останні роки ситуація із присутністю цього антимікотика на фармацевтичному ринку України значно покращилась. Вориконазол наразі представлений п'ятьма виробниками, у тому числі вітчизняним. Каспофунгін і позаконазол з недавнього часу представлений відомими брендовими виробниками під торговими назвами «Кансидаз» і «Ноксафіл» відповідно. Водночас, деякі з необхідних препаратів зовсім не представлені на фармацевтичному ринку України. Наприклад, препаратом вибору для більшості системних мікозів залишається амфотерицин В, який в останні роки застосовують лише у вигляді ліпід-асоційованих препаратів: дезоксихолат амфотерицину В (амфоліп і амфотреп — єдині препарати цього системного антимікотика, що

зарєєстрований в Україні і виробляються індійськими виробниками), холестерилсульфат амфотерицину В (ліпідна колоїдна дисперсія, ABCD), ліпідний комплекс (ABLC) та ліпосомальний амфотерицину В. Найменш токсичним є ліпосомальний амфотерицин В, який відсутній в Україні. Залишається не зарєєстрованим флуцитозин.

Враховуючи зростаючу вагу системних мікозів, відсутність деяких антимікотиків в Україні є насувною медичною проблемою.

УДК 616.248: 616.992.282-07

*Л.А. Іванова,
М.Н. Гарас,
В.В. Білоус*

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗА ГРИБКОВИХ ТА ІНШИХ МІКРОБНИХ ТРИГЕРІВ ЗАГО- СТРЕННЯ

Ключові слова: бронхіальна
астма, вірусна інфекція, грибова
флора

Актуальність проблеми. Дослідження останніх років переконливо свідчать про те, що поряд із вірусною та бактеріальною респіраторною інфекцією суттєва роль у розвитку загострень бронхіальної астми належить як атипичним внутрішньоклітинним бактеріям, так і грибовій флорі (зокрема, *S. albicans*), що створює певну невизначеність для практичного лікаря в плані вибору тактики досягнення та утримання задовільного контролю симптомів захворювання.

Мета роботи: вивчити особливості контролю бронхіальної астми в дітей залежно від результатів мікроскопічного та бактеріологічного аналізу індукованого мокротиння.

Матеріал і методи. На базі пульмоалергологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці обстежено 42 дітей, хворих на бронхіальну астму (БА), з яких, за даними мікроскопічного та бактеріологічного досліджень індукованого мокротиння, сформовано дві клінічні групи порівняння. У першу групу (I) увійшли 10 пацієнтів із грибовою етіологією запалення бронхів при загостренні БА (87,5% хлопчиків, середній вік 12,6±1,15 років, 62,5% сільських мешканців, у 37,5% пацієнтів верифікований тяжкий перебіг персистувальної бронхіальної астми), у другу (II) клінічну групу – 32 дітей, при аналізі індукованого мокротиння в яких наявні мікробні асоціації та не виділено грибової флори (63,3% хлопчиків, середній вік 12,1±0,65 років, 50% сільських мешканців, у 43,3% дітей тяжкий перебіг персистувальної

бронхіальної астми). Для оцінки контрольованості перебігу БА використовувалася анкета клінічно-спірометричних даних (Stout J.W., 2006), за якою покращання контролю захворювання супроводжувалося зменшенням балів.

Результати дослідження. Встановлено, що в пацієнтів I клінічної групи порівняно з дітьми II групи спостерігається вірогідно гірший контроль захворювання за клінічними показниками (19,0±3,0 балів проти 12,2±1,5 балів, P<0,05), зокрема, у дітей із грибовою етіологією запалення бронхів вірогідно частішими виявилися денні (4,0±0,01 проти 1,8±3,7 балів, P<0,05) та нічні симптоми бронхіальної астми (3,0±0,01 проти 1,5±0,4 балів, P<0,05), що зумовлювало вірогідно частішу потребу в ситуативному використанні в2-адреноміметиків короткої дії (3,0±0,02 проти 1,9±0,3 балів, P<0,05). Слід зазначити, що пацієнтів із грибовою етіологією запалення бронхів порівняно з дітьми з мікробною флорою мокротиння вірогідно частіше відмічалися напади БА упродовж року (3,0±0,01 проти 2,2±0,3 балів, P<0,05), причому дані загострення вірогідно частіше супроводжувалися підвищенням температури тіла до фебрильних цифр (87,5% випадків проти 53,3%, P<0,05).

Висновки. Таким чином, у дітей з грибовою етіологією загострення бронхіальної астми відмічається вірогідно гірший контроль симптомів бронхіальної астми.

УДК 616.5-002.828-085.26

**Л.О. Кадельник,
М.П. Перепічка,
О.І. Денисенко,
В.В. Перепічка,
В.П. Молдован**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ЗАСТОСУВАННЯ КРЕМУ «ДЕРМАЗОЛ» ПРИ ЛІКУВАННІ ДЕРМАТОМІКОЗІВ

Ключові слова: дерматомікози,
грибкові інфекції, кетоконазол

Останніми роками спостерігається тенденція до зростання кількості хворих на грибкові інфекції, у т.ч. і шкіри. За даними ВООЗ, кожний п'ятий житель на Землі інфікований грибами, а кожний десятий має виражені клінічні прояви дерматомікозу. Цьому сприяє низка чинників, таких як переважання вуглеводного харчування, зниження реактивності організму пацієнтів, часте використання чи неконтрольоване самолікування антибіотиками тощо. При цьому клінічні мікологи відзначають формування резистентності ряду дерматоцистів до засобів базової фунгіцидної терапії. З метою оптимізації зовнішньої терапії дерматомікозів нами було застосовано препарат кетоконазолу – 2% крем «Дермазол», який показаний при поверхневих грибкових інфекціях шкіри будь-якої локалізації. Кетоконазол (похідний імідазолдіоксилону) специфічно блокує синтез грибкових стеролів, завдяки чому справляє виражену протигрибкову дію, володіє широким спектром дії відносно *Trichophyton spp.*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum spp.*, дріжджових і дріжджоподібних грибів: *Candida spp.*, *Pityrosporum ovale*. Під спостереженням перебували 26 хворих на дерматомікози (підтверджені лабораторно), у т.ч.: 8 осіб – на рубромікоз верхніх і нижніх кінцівок, 7 – на висівковий лишай, 5 – епідермофітію пахових складок і ступнів, 4 – кандидоз пахових складок, 2 – мікроспорію гладкої шкіри. За показами пацієнтам було застосовано базову системну терапію, а зовнішньо на уражені ділянки шкіри наносили тонким шаром 2% крем «Дермазол» 2 рази на день, захоплюючи невелику ділянку здорової шкіри. За наявності явищ мокріння у вогнищах, шкіру попередньо підсушували

розчинами анілінових барвників. Тривалість лікування визначали в залежності від швидкості регресу клінічних проявів (зменшення гіперемії, набряку, епітелізації ерозій, вирішення вузликів елементів висипки), а також за негативацією результатів мікологічного дослідження. У середньому помітні клінічні результати з'являлися на 7-10 добу комплексного лікування, а вилікування настало у більшості пацієнтів через 21-24 доби. За наявності залишкових клінічних проявів дерматомікозу чи позитивних результатів мікологічного дослідження лікування кремом «Дермазол» було продовжено до 28-34 діб. Після зникнення проявів мікозу шкіри пацієнтам було рекомендовано продовжити використання 2% крему «Дермазол» ще впродовж 2-3 тижнів (1 раз на добу) для профілактики рецидивів грибкового захворювання шкіри. Таким чином, 2% крем «Дермазол» є ефективним фунгіцидним засобом для зовнішнього лікування поверхневих дерматомікозів, який сприяє швидкому зменшенню суб'єктивних відчуттів пацієнтів (свербежу, печіння) та об'єктивних проявів грибкових захворювань шкіри (посвітління ураженої шкіри, усунення розвитку везикул і мокріння, епітелізації ерозій). Після застосування 2% крему «Дермазол» у пацієнтів наступало стійке клінічне та лабораторне вилікування при подальшому клінічному спостереженні впродовж 6-9 місяців. Слід також зазначити, що крем «Дермазол» є економічно доступний для пацієнтів, завдяки хорошій ефективності та відсутності побічних реакцій він може бути застосований для стаціонарного та амбулаторного лікування поверхневих дерматомікозів.

УДК 618.3-06:616-002.5

Н.І.Каленчук,
Р.В.Клічук,
А.П.Боюк,
Н.В.Корандо

СТАН МІКРОФЛОРИ ПІХВИ В ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Ключові слова: мікрофлора піхви, туберкульоз легень, гриби роду *Candida*.

У структурі порушень репродуктивного здоров'я в жінок, хворих на туберкульоз легень, вагому частку складають запальні захворювання статевих шляхів. Тривалий туберкульозний процес в легенях, застосування специфічної терапії, а також зміни стійкості фізіологічних бар'єрів піхви, сприяють поширенню інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). У жінок, хворих на туберкульоз легень, дана патологія також зумовлена асоціальною поведінкою, неупорядкованими статевими відносинами, стресами, шкідливими звичками. Проведено мікробіологічне обстеження мікрофлори піхви в 73 жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз легень (основна група) та 27 соматично здорових – контрольна група. Середній вік пацієнток основної групи склав 26,7±3,4 року, контрольної – 24,6±3,2. У жінок основної групи активний туберкульоз легень виявлено: дисемінована форма – 42 (57,5%) випадках, інфільтративна – у 23 (31,5%) фіброзно-кавернозна – у 8 (10,9%). Давність захворювання склала від 1-го до 3,5 років. Пацієнтки контрольної групи на момент обстеження проходили онкопрофілактичний огляд.

Результати клінічно-лабораторного обстеження показали, що у жінок, хворих на туберкульоз легень, у 6,5 рази частіше траплялися запальні захворювання геніталій із частими рецидивними, а ніж у контролі.

Результати бактеріоскопічного дослідження вказували на підвищений рівень лейкоцитів – більше 35, у 52 (71,2%) пацієнток основної групи та 11 (40,7%) – у контрольній групі. Підвищений вміст слизу та морфотипу бактерій (особливо дріжджоподібних грибів роду *Candida*) 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 комбінацію хламідійної та мікоплазмової інфекції з бактеріями.

Результати бактеріологічних досліджень в обох групах пацієнток засвідчили про вагомий змі-

ни мікроекології статевих шляхів у жінок, хворих на туберкульоз легень. Значну частку в етіології запальних захворювань геніталій відіграють поєднання бактеріальних інфекцій із хламідіями та уреоплазмами. У основній групі частота їх виявлення становила відповідно 29 (39,7%) і 18 (24,6%), а в контролі 6 (22,2%) та 3 (11,1%).

У пацієнток, хворих на туберкульоз легень, константними мікроорганізмами, що персистують у порожнині піхви були епідермальний стафілокок та умовно патогенні кандиди, часто траплялися умовно патогенні золотаві стафілококи та біогенний стрептокок. Інші мікроорганізми зустрічалися зрідка. При тому, знижувався популяційний рівень лактобацил на 61,4% та епідермального стафілокока на 44,0%. Популяційний рівень інших умовно патогенних мікроорганізмів зростав, наставала контамінація умовно патогенними бактеріями, прототелами, фузобактеріями, пептострептококами, ешерихіями та дріжджоподібними грибами роду *Candida* (*C. albicans* і *C. glabrata*). Мікроорганізми, що контамінували піхву, сягали високого (від 3,78±0,22 до 4,79±0,32 ІгКУО/мл) популяційного рівня, що призвело до значних порушень мікробіоценозу піхви. Проте, у жодному випадку в жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз, у виділеннях з піхви не виявлено МБТ бактеріологічними методами дослідження.

До константних мікроорганізмів, що персистували на слизовій оболонці піхви в здорових жінок, віднесли лактобацили, які виявляли у кожній пацієнтки, часто траплявся епідермальний стафілокок. Інші мікроорганізми за індексом постійності траплялися зрідка. Основу мікрофлори піхви за популяційним рівнем та коефіцієнтом кількісного домінування склали автохтонні облігатні лактобацили. Певне значення мав й епідермальний стафілокок. Інші мікроорганізми суттєвого впливу на мікробіоценоз не чинили через низький популяційний рівень, а їх показники не виходили за межі фізіологічних величин.

УДК : 618.2-079.5:612.621.32

*І.В. Каліновська,
Д.О. Кондря***ЗАСТОСУВАННЯ ЛІВАРОЛУ В
КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ КАНДИДОЗІВ У
ВАГІТНИХ**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**Ключові слова:** кандидоз, ліварол,
комплексна терапія, вагітність

Кандидозна інфекція широко розповсюджена серед вагітних жінок. Патогенні гриби здатні уражати практично всі органи і системи, викликаючи гостру і хронічну форми інфекції. Збудники інфекцій статевих органів здатні уражати не тільки сечостатеву систему, але й негативно впливати на внутрішньоутробний розвиток плода, викликаючи його інфікування та перинатальні втрати.

Кандидозна інфекція, що локалізується на зовнішніх та внутрішніх статевих органах є однією з найбільш соціально-значущих проблем в акушерсько-гінекологічній практиці. Близько 32% вагітних страждають на кандидозну інфекцію. Загальна кількість хворих, які страждають гострими та хронічними формами, значно перевищує офіційну статистику.

На превеликий жаль не завжди вагітним призначають лікування мікотичної інфекції під час вагітності. У зв'язку з цим, нами запропоновано застосування Ліваролу для лікування кандидозу вагітних. Ліварол – ефективний препарат для лікування будь-яких форм вагінального кандидозу: гострого, рецидивуючого кандидозу на фоні

запальних хвороб, кандидозу на фоні бактеріального вагінозу. Запропонований препарат діє на всі види кандид та на мікст-флору, зменшує вірогідність рецидиву, може використовуватися для передпологової санації та застосовуватися під час вагітності.

Нами було проведено дослідження застосування ліваролу у 30 вагітних з явищами кандидозу в терміні 26-32 тижні. Вагітні знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні патології вагітних. При обстеженні виділень із піхви в 75% виявлялися збудники кандидозу та 25% - кишкова паличка. Після проведення санації даним препаратом (інтравагінально) упродовж 10 днів частота висівання сапрофітної флори зменшилась удвічі. Ліварол збільшує пул лактобацил та зменшує кількість сапрофітної флори. Після проведеного лікування клінічні та мікологічні прояви кандидозу зникли в 72% вагітних жінок, у 28%- зменшились.

Таким чином, ліварол є ефективним препаратом в лікуванні вагінального кандидозу у вагітних та може застосовуватися для адекватної передпологової санації.

УДК:618.1+616.61]:616.992.282-08

*Є.С. Карлійчук,
О.О. Карлійчук***АКТУАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ
УРОГЕНІТАЛЬНОГО КАНДИДАМІКОЗУ**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**Ключові слова:** кандидомікоз,
сечостатеві органи,
антимікотичні препарати

Урогенітальний кандидомікоз (УК) займає одне з провідних місць у структурі акушерсько-гінекологічної захворюваності і зустрічається практично у всіх вікових групах. УК не є інфекцією, що передається статевим шляхом, проте може свідчити про зміни гормонального статусу

та зниження імунного захисту вагітності. Частота УК за останні 10 років практично подвоїлася та складає 30-45% в структурі інфекційних захворювань вульви та піхви. У жінок з різними порушеннями нейроендокринної регуляції репродуктивної функції УК спостерігається в 64%.

Близько 75% всіх жінок перенесли в своєму житті хоча би один епізод цього захворювання. Слід відмітити, що 20% здорових жінок є носіями дріжджеподібних грибків в піхві та не потребують лікування. Збудниками УК є дріжджеподібні гриби роду *Candida*. В якості сапрофітів вони живуть на шкірних покровах та слизових оболонках здорових людей. У наш час описано більше 170 біологічних видів дріжджеподібних грибів, серед яких в більшості випадків (85-90%) збудниками є *C.albicans*. Серед видів *Candida* клінічне значення мають *C. glabrata* – 5-10%, *C. tropicalis* – 3-5%, *C. parapsilosis* – 3-5%, *C. crusei* – 1-3% (резистентий до флуконазолу), *C. guilliermonch* – 1-3%, *C. pseudotropicalis* – 1-15%, *Saccharomyces cerevisiae* – 1-2% (резистентний до флуконазолу) [Rogers C., 2009].

На відміну від інших антимікотичних препаратів, флуконазол вибірково діє на клітину гриба. Не здійснює впливу на метаболізм гормонів, не змінює концентрацію стероїдів в крові жінок. Враховуючи велику кількість препаратів під назвою флуконазол в аптечній мережі, ми віддаємо перевагу флуконазолу під вітчизняною назвою Дифлюзол, добре відомий в практичному колі. Такий вибір аргументований, по-перше, стабільною якістю препарату (субстанція іспанської компанії «Немо Iberisa»), по-друге, доведеною біоеквівалентністю Дифлюзолу оригінальному препарату даної групи і, по-третє, прайсовою політикою, орієнтованою на споживача. На основі клінічних спостережень, мікробіологічних, ендокринних та інших досліджень розроблені найбільш оптимальні схеми використання антимікотичної терапії

Дифлюзолом. Гострий процес УК: Дифлюзол 0,15 №1 –1-й день звернення пацієнтки, далі на 5-й день та через 7 днів. Профілактика рецидиву 2-й або 3-й день циклу протягом 2-3 місячних циклів. При рецидивному УК: I етап – прийом Дифлюзолу по 0,15 №1 на 2-3 день, 7-, 14-, 21-й день менструального циклу; II етап – 2-3 день, 7- та 21-й дні; III етап – 2-3 день менструального циклу протягом 6 місяців.

Критерії виліковності. Всім пацієнтам після закінчення лікування проводиться клініко-лабораторний контроль. Перший контроль – одразу після закінчення лікування (виключаючи імунологічні методи діагностики збудників). У жінок контрольні дослідження проводяться під час трьох найближчих менструальних циклів. Також три місяці на клініко-лабораторному контролі знаходяться їх статеві партнери. Імунологічні методи діагностики проводять через 4 тижні після закінчення лікування, далі – за показами.

Фактори успішного лікування УК. Негайний початок лікування після встановлення етіологічного чинника, використання найбільш ефективних методів лікування, захищені статеві контакти, виявлення, обстеження та лікування статевих партнерів. Вибір дозування Дифлюзолу в кожному конкретному випадку повинен залежати від тяжкості клінічного протікання захворювання, наявності мікст-інфекції та супутніх захворювань. Тільки комплексний підхід до даної проблеми дозволить підвищити ефективність лікування УК, знизити частоту та процент рецидивів даного захворювання.

УДК 579.61:547.84:579.862:582.972.3

Н.В. Кашпур¹,
 А.Ю. Волянський¹,
 О.В. Горяча²,
 В.В. Казмірчук¹,
 А.М. Ковальова²,
 Т.В. Ільїна²,
 Т.П. Осолодченко¹,
 М.В. Смілянська¹,
 С.Д. Перемот¹

ДОСЛІДЖЕННЯ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA ДО ЛІПОФІЛЬНИХ ФРАКЦІЙ ТРАВИ GALIUM VERUM L., GALIUM DASYPODUM KLOK. TA GALIUM SALICIFOLIUM KLOK.

¹ ДУ «ІМІ ім. І.І.Мечникова АМН України», м. Харків

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: кандиди, стійкість до антимікробних препаратів, фітотерапія

Впродовж останніх років у всьому світі відмічається значне зростання стійкості збудників як внутрішньо- (нозomialних), так і позаликарняних інфекцій до антимікробних препаратів. Виникнення резистентності є природною біологічною відповіддю на використання протимікробних препаратів, які створюють селективний тиск, сприяючи відбору, виживанню і розмноженню резистентних штамів мікроорганізмів. Стимування поширення вже існуючих резистентних мікроорганізмів та запобігання появи нових полірезистентних штамів залишається проблемою для лікарів, бактеріологів та фармацевтів, яка спонукає розробляти різні заходи для боротьби з антибіотикорезистентністю. Метою нашої роботи стало вивчення формування стійкості грибів роду *Candida* до найбільш перспективних за протигрибковою активністю комплексів біологічно активних речовин представників роду *Galium*.

Об'єктами дослідження були хлороформна та етилацетатно-спиртова (8:2) фракції, які отримували з повітряно-сухих надземних частин підмаренника справжнього (*Galium verum* L.), підмаренника пухнастоного (*Galium dasypodium* Klok.) та підмаренника верболистого (*Galium salicifolium* Klok.), заготовлених у фазу цвітіння влітку 2010 р. Ліпофільні фракції отримували методом послідовної циркуляційної екстракції сировини в апараті Сокслета у порядку зростання полярності розчинників.

Вплив ліпофільних фракцій на формування резистентності грибів досліджували *in vitro* методом пасажів. Формування резистентності до

досліджуваних витягів вивчали на тест-штамі *Candida albicans* ATCC 885-653, який отримали з музею мікроорганізмів лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ. При дослідженні формування резистентності як препарати порівняння використовувались ністатин та хлорофіліпт. Всього було виконано по тридцять пасажів мікроорганізмів на м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) в присутності розчинів досліджуваних фракцій. Матеріалом для кожного наступного пасажу була культура, що давала ріст на середовищі, в якому містилась найбільша кількість досліджуваної фракції.

До всіх досліджуваних фракцій формування резистентності *C. albicans* відбувалось повільно. По завершенні експерименту після тридцяти пасажів лише для ліпофільних фракцій підмаренника справжнього мінімальна фунгістатична концентрація (МФстК) зросла у вісім разів (вихідна концентрація становила 250 мкг/мл, після тридцяти пасажів - 2000 мкг/мл), а для підмаренника пухнастоного та підмаренника верболистого – у чотири рази (вихідна концентрація становила 31,25 мкг/мл, після тридцяти пасажів - 125 мкг/мл). Вихідна МФстК ністатину для *C. albicans* становила 50,0 мкг/мл. Після двадцять п'ятого пасажу вона зросла у 32 рази та залишалась на цьому рівні (1600,0 мкг/мл) до закінчення експерименту. Вихідна МФстК хлорофіліпту для *C. albicans* становила 1000,0 мкг/мл. Після тридцятого пасажу вона зросла у шістнадцять разів та залишалась на цьому рівні (16000,0 мкг/мл) до закінчення експерименту.

Таким чином, при багаторазових пересівах

на середовищах, що містили зростаючі концентрації ліпофільних фракцій представників роду *Galium*, було встановлено повільне формування резистентності *C. albicans* ATCC 885-653. Це вказує на перспективність подальшого вивчен-

ня ліпофільних фракцій трави підмаренників справжнього, пухнастоного та верболистого з метою створення на їх основі протигрибкових засобів.

УДК: 615.282:615.454.2

Н.В. Каишур¹,
А.Ю. Волянський¹,
О.В. Горяча²,
А.М. Ковальова²,
Т.В. Ільїна²,
Т.П. Осолодченко¹,
М.В. Смілянська¹,
С.Д. Перемот¹

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ ЛІПОФІЛЬНИХ ФРАКЦІЙ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ GALIUM

¹ ДУ «ІМІ ім. І.І.Мечникова АМН
України», м. Харків

² Національний фармацевтичний уні-
верситет, м. Харків

Ключові слова: кандиди,
стійкість до антимікробних
препаратів, фітотерапія

Щорічно захворюваність кандидозами у всьому світі збільшується. Широке застосування антибіотиків, цитостатиків, глюкокортикоїдів, трансплантація органів та інші лікувальні заходи нерідко створюють умови для зростання захворюваності мікозами. Збільшення числа пацієнтів, які страждають на імуносупресію, вторинний імунodefіцит, які спостерігаються останнім часом, супроводжується зростанням інфекцій, що викликаються умовно-патогенною мікрофлорою, в тому числі грибами. Традиційно при лікуванні кандидозів використовують синтетичні антимікотики, останніми роками – препарати групи триазолів (флуконазол, ітраконазол), які є препаратами вибору для лікування гострого і/або хронічного рецидивуючого кандидозу. Протирибкові препарати рослинного походження практично відсутні. Тому пошук субстанцій рослинного походження, які проявляють антимікотичну дію та мають мінімум побічних ефектів, залишається актуальним завданням фармацевтичної науки.

Метою даної роботи стало дослідження протирибкової активності комплексів біологічно активних речовин (БАР), отриманих з видів роду підмаренник (*Galium* L.) родини маренові (*Rubiaceae*), а також визначення перспективності їх для медицини, ветеринарії та фармації.

Об'єктами дослідження були хлороформні та етилацетатно-спиртові (8:2) фракції, які отримували з повітряно-сухих надземних частин підмаренника справжнього (*Galium verum* L.), підмаренника пухнастоного (*Galium dasypodium* Klok.), підмаренника верболистого (*Galium salicifolium* Klok.) та підмаренника хрещатого (*Galium cruciata* (L.) Scop.). Ліпофільні фракції отримували методом послідовної циркуляційної екстракції сировини в апараті Сокслета в порядку зростання полярності розчинників.

Протирибкову активність отриманих фракцій вивчали на 6 тест-штамах: *Candida rugosa* Скляр 27, *Candida tropicalis* F-195, *Candida tropicalis* 195, *Candida utilis* (*Pi-chajadinii*) ССТМ 991, *Candida intermedia* Y-59, *Candida intermedia* ATCC 14439, *Candida glabrata* 1712. Дослідження протирибкової активності проводилось методом дифузії в агар (метод «колодязів»). Для визначення протирибкової активності речовин використовували середовище Сабуру. Як препарат порівняння використовували хлорофіліпт (1% спиртовий розчин) та антимікотик групи триазолів – флуконазол (200 мг/мл).

Ліпофільні фракції по різному впливають на ріст використаних тест-штамів грибів. До *C. rugosa* проявляють активність всі досліджувані фракції, при цьому значно перевищує активність

флуконазолу і хлорофіліпту хлороформна фракція *G. dasypodum*. Активність до *C. tropicalis* проявляють всі фракції, крім обох фракцій *G. salicifolium*. Хлороформна фракція підмаренника хрещатого не активна до *C. utilis* і незначну активність у порівнянні з флуконазолом мають етилацетатно-спиртові фракції підмаренників справжнього і хрещатого. До *C. glabrata* неактивними були обидві фракції *G. salicifolium* та етилацетатно-спиртова фракція *G. cruciata*, решта фракцій за активністю перевершувала флуконазол. По відношенню до *C. intermedia* найактивнішими були фракції *G. dasypodum*.

Хлорофіліпт не виявив протигрибкової активності по відношенню до використаних тест-штамів, окрім *C. rugosa*.

Таким чином, експериментально встановлено, що досліджувані субстанції в цілому проявляють антимікотичну властивість. Найбільш активними до більшості грибів виявились ліпофільні фракції підмаренника пухнастоногого. Отримані результати свідчать про перспективність подальшого вивчення ліпофільних фракцій трави підмаренників із метою створення на їх основі протигрибкових засобів.

УДК: 615.282:615.454.2

**Н.В. Каишур¹,
А.Ю. Волянський¹,
А.М. Ковальова²,
Т.В. Ільїна²,
Т.П. Осолодченко¹,
М.В. Смілянська¹,
С.Д. Перемот¹**

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ ЛІПОФІЛЬНИХ ФРАКЦІЙ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ ARTEMISIA

¹ ДУ «ІМІ ім. І.І.Мечникова АМН України», м. Харків

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: кандидози, протигрибкова активність, біологічно активні речовини, фітотерапія

Щорічно захворюваність кандидозами у всьому світі збільшується. Розвитку захворювання сприяють зміни, що знижують захисні сили організму. Часто кандидоз розвивається на фоні порушень обміну речовин, нерідко в осіб, що страждають на хронічні захворювання (цукровий діабет, туберкульоз, захворювання органів травлення, дисбактеріози та ін.), виявляється у вагітних. Протигрибкові препарати рослинного походження практично відсутні. Тому пошук субстанцій рослинного походження, які проявляють антимікотичну дію та мають мінімум побічних ефектів, залишається актуальним завданням фармацевтичної науки.

Метою даної роботи стало дослідження протигрибкової активності комплексів біологічно активних речовин (БАР), отриманих з видів роду полин (*Artemisia* L.), а також визначення перспективності їх для медицини, ветеринарії та фармації.

Об'єктами дослідження були хлороформні та

етилацетатно-спиртові (8:2) фракції, які отримували з повітряно-сухих надземних частин полину звичайного (*Artemisia vulgaris* L.), полину гіркокого (*Artemisia absinthium*) та полину австрійського (*Artemisia Austriaca* Jacq.). Ліпофільні фракції отримували методом послідовної циркуляційної екстракції сировини в апараті Сокслета у порядку зростання полярності розчинників.

Протигрибкову активність отриманих фракцій вивчали на 8 тест-штамах: *Candida albicans* ATCC 885/653, *Zygosaccharo spp.* 40 b/2, *Candida parapsilosis* 488/10, *Candida yamata (Debariomyces hansenii)* 40 b/3, *Candida rugosa* Скляр 27, *Rhodoflorula glutinis* F-129, *Pichia anomala* 40, *Aspergillus niger* 704.

Дослідження протигрибкової активності проводилось методом дифузії в агар (метод «колодязів»). Для визначення протигрибкової активності речовин використовували середовище Сабуро. Як препарат порівняння використовували хлорофіліпт (1% спиртовий розчин) та антимікотик

групи триазолів – флуконазол (200 мг/мл).

Отримані дані свідчать про те, що препарат порівняння флуконазол виявився не активним по відношенню до *Zygosaccharo spp.*, *Rhodoflora glutinis*, *Aspergillus niger*. Хлорофіліпт не активний по відношенню до *Rhodoflora glutinis*, *Aspergillus niger*. Ліпофільні фракції по різному впливають на ріст використаних тест-штамів грибів. Так, по відношенню до *C. albicans* антимікотичну активність вищу, ніж у флуконазолу, проявили обидві ліпофільні фракції полину звичайного (*A. vulgaris* L.). На *Zygosaccharo spp.* флуконазол взагалі не діє, а активність всіх досліджуваних фракцій на рівні хлорофіліпту і вище. По відношенню до *C. parapsilosis* хлороформна фракція полину гіркового (*A. absinthium*) у 1,5 рази активніша, ніж флуконазол і хлорофіліпт, і дещо менш активна етилацетатно-спиртова фракція цього ж виду. До *C. yamata* більш високу актив-

ність, ніж флуконазол проявляють обидві ліпофільні фракції полину гіркового (*A. absinthium*) та полину австрійського (*A. Austriaca* Jacq.). До *Rh. glutinis* активною виявилася лише етилацетатно-спиртова фракція *A. vulgaris*. До *Asp. niger* на відміну від препаратів порівняння активність проявили всі досліджувані фракції, найактивніші – хлороформні полину гіркового та полину австрійського.

Таким чином, експериментально встановлено, що досліджувані субстанції в цілому проявляють антимікотичну властивість. Найбільш активними до більшості грибів виявились ліпофільні фракції полину гіркового (*A. absinthium*). Отримані результати свідчать про перспективність подальшого вивчення ліпофільних фракцій трави полинів із метою створення на їх основі протигрибкових засобів.

УДК: 616.311-022.7-02:616.314-76-053.81]-085.242

**С.І. Климнюк,
Л.Б. Романюк,
О.Б. Кучмак,
А.В. Огінський,
О.М. Березюк**

КОЛОНІЗАЦІЯ ГРИБАМИ РОДУ CANDIDA РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ МОЛОДИХ ОСІБ ІЗ БРЕКЕТ-СИСТЕМАМИ ТА ЇХ ЧУТЛИВІСТЬ ДО РОТОВИХ ОПОЛІСКУВАЧІВ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського»

Ключові слова: патогенні гриби, кандидози, ротова порожнина, терапія

Мікрофлора порожнини рота дуже різноманітна і складається з асоціацій бактерій, спірохет, рикетсій, актиноміцетів, грибів, найпростіших, вірусів. У 40-50 % здорових осіб зустрічаються у ротовій порожнині гриби роду *Candida*. Нормальна мікрофлора достатньо стійка до дії антибактеріальних факторів ротової рідини, але все таки вони здатні порушувати функціонування мікробіоценозу. Різноманітні аспекти такого впливу остаточно не з'ясовані.

Мета роботи - проаналізувати дію активних речовин різних ротових ополіскувачів на дріжджоподібні гриби роду *Candida*, які часто колонізують слизову оболонку ротової порожнини в осіб із знімними брекет-системами.

Бактеріологічним методом було досліджено мікрофлору зубного нальоту у 22 осіб із брекет-системами та 18 осіб контрольної групи. На клінічних ізолятах *Candida albicans* в

умовах дослідів *in vitro* перевірено антигрибкову активність ополіскувачів: Oral-B Advantage, Calgate Plax, Aqua fresh 3 in 1 та «Лесной бальзам», Perlodent med, Lacalut Active, Beauty formulas Active oral care, «Доктор Биокон».

За результатами дослідження у матеріалі із ротової порожнини обстежуваних із брекет-системами у 3 рази частіше виявлялись гриби роду *Candida* та ентеробактерії, в основному, кишкові палички (табл.). Стрептококи, лактобацили, ентерококи, виявлялись удвічі частіше. В одному випадку було висіяно актиноміцети, котрі нечасто, але можуть бути присутні в структурі зубного нальоту в нормі. Суттєва різниця кількості *Candida spp.* спонукала нас до вивчення чутливості даних грибів до активних речовин ротових ополіскувачів, що часто рекомендуються зубними гігієністами для догляду за порожниною рота за наявності ортодонтичних засобів.

Таблиця

Частота зустрічання мікроорганізмів у біоценозі зубного нальоту

Дослідна група (n=22)		Контрольна група (n=18)	
Staphylococcus spp.	78,0 %	Staphylococcus spp.	43,5 %
Streptococcus spp.	89,0 %	Streptococcus spp.	57,0 %
Enterococcus spp.	11,0 %	Clostridium spp.	14,2 %
E. coli	56,0 %	E. coli	14,2 %
Candida spp.	44,0 %	Candida spp.	14,2 %
Actinomyces spp.	11,0 %	Actinomyces spp.	-
Lactobacillus spp.	33,0 %	Lactobacillus spp.	-

Експерименти довели високу активність препаратів «Perlodent med» та «Aqua fresh 3 in 1» стосовно грибової флори. Дані препарати були найактивнішими й щодо бактерій, які населяють досліджуваний біотоп. Мінімальну активність відносно грибів роду *Candida* відмічено у «Lacalut Active», «Лесной бальзам» та «Доктор

Биокон».

Такі результати дозволяють рекомендувати «Perlodent med» та «Aqua fresh 3 in 1» для догляду за ротовою порожниною у осіб із брекет-системами, в умовах дисбіозу, зумовленого переважанням *Candida spp.*

УДК: 616.24-007.272:616.345:616.992.282

Г.Д. Коваль,
Н.М. Каспрук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

СТУПІНЬ КОНТАМІНАЦІЇ ДРІЖДЖОПОДІБНИМИ ГРИБАМИ РОДУ *CANDIDA* ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Ключові слова: дріжджоподібні
гриби, товста кишка, хронічні
хвороби легень

Проблема контамінації дріжджоподібними грибами роду *Candida* порожнини товстої кишки особливої актуальності набуває у пацієнтів із хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ), так як часті загострення хвороби вимагають призначення в їх комплексному лікуванні різноманітних антибактеріальних засобів. Обстежено 98 хворих на ХОЗЛ у період загострення захворювання. Проведено дослідження мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки з вивченням видового складу та популяційного рівня мікроорганізмів при госпіталізації та після лікування. Контрольну групу склали 42 практично здорові особи. Встановлено, що в 48,92% досліджуваних хворих виявлені дріжджоподібні гриби роду *Candida*, тоді як в контрольній групі - 2,38%. За популяційним

рівнем встановлено, що у досліджуваної групи показник значущості (С) становив 0,04, тоді як у контрольної - 0,02, а коефіцієнт кількісного домінування (КД) становив - 34,35, тоді як у контрольної - 1,33. Ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю (Р) за обома показниками становив < 0,001.

Таким чином для хворих на ХОЗЛ є характерним високий ступінь контамінації порожнини товстої кишки дріжджоподібними грибами роду *Candida*, що за певних умов спричиняє збільшення їх популяційного рівня, що в свою чергу, призводить до порушення функції нормальної мікрофлори кишечника і відіграє важливу роль у розвитку порушень неспецифічної резистентності організму.

УДК 618. – 002: 616.9 - 085]: 618.177

С.Є. Косілова

ПОШУК НОВИХ ПРИНЦИПІВ
ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАНДИДОЗ-
НОГО ВУЛЬВОВАГІНІТУБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**Ключові слова:** хронічний кан-
дидоз, вульвовагініт, принципи
лікування

Актуальність проблеми. Питання про етіологічну роль грибів роду Кандіда в розвитку патологічних процесів набуває все більшого значення. Доведена їх роль у виникненні вражень не тільки шкіри і слизових оболонок, але й тяжких захворювань внутрішніх органів, нервової системи. Тому, пошук нових методів лікування кандидозного вульвовагініту залишається однією з актуальних проблем у гінекологічній практиці.

Мета роботи. Вивчення ефективності лікування хронічного кандидозного вульвовагініту різними протигрибковими препаратами.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 40 жінок з хронічними вульвовагінітами. Матеріал для дослідження: виділення з піхви і цервікального каналу, зіскоби з уретри та булакони зіскоби з ротової порожнини.

Всіх жінок розподілили на 2 групи. У I-й групі призначили антимікотичний препарат Ітракон (діюча основа - ітраконазол) по 100 мг 2 рази на добу впродовж 7 днів. Потім - по 100 мг 2 рази на добу в перший день менструального циклу, всього 6 циклів. У II групі жінок призначали флуконазол (діюча основа - флуконазол) по 150 мг 1 раз в місяць, впродовж 6 місяців. В якості місцевої терапії в обох групах рекомендували Клотримазол по 1 таблетці вагінально, 1 раз в день, впродовж 10 днів.

Результати дослідження та їх обговорення. Із анамнезу з'ясовано, що 10 (25%) - жінок страждають хронічними запальними процесами додатків матки, у 14 (35%) - виявлена патологія шийки матки, у 4 (10%) - міома матки, у 8 (20%) - порушення менструального циклу. Із екстрагенітальних захворювань у обстежених виявлені: хронічний пієлонефрит - у 10 хворих (25%), хронічний тонзиліт - у 12 (30%), хронічний гастрит - у 8 (20%), хронічний холецистит - у 6 (15%), хронічний коліт - у 14 (35%). Гормональною контрацепцією користуються 16 пацієнток (40%), ВМС - 8 (20%), бар'єрними методами - 6 (15%), перерваним статевим актом - 10 (25%). Таким чином у 34 жінок є ризик повторного інфекування статевим шляхом грибковими збудниками.

Термін захворювання коливався від 2 до 10

років. Основними скаргами були свербіж, печія, сироподібні виділення із піхви, подразнення статевих органів, дизурія.

З'ясовано, що збудниками хронічного кандидозного вульвовагініту частіше були *Candida albicans* - 20 (50%), *Candida glabrata* - 6 (15%), *Candida krusei* - 4 (10%), *Candida tropicalis* - 8 (20%), *Candida parapsilosis* - 2 (5%), відповідно. Результат комплексного дослідження показав, що у 18 (45%) пацієнток виявлено 2 або 3 види грибів *Candida*. Вегетативна грибоквіа інфекція діагностована у 16 (40%) жінок, спорова - у 8 (20%), змішана - у 14 (35%).

Повторне клініко-лабораторне обстеження проводилось після першого курсу лікування, через 6 місяців і через 1 рік. Після першого курсу лікування, повне одужання спостерігалось у 16 (80%) жінок першої групи і у 14 (70%) другої групи. Більший відсоток одужання серед пацієнток I групи в порівнянні з II групою зумовлений позитивною дією препарату Ітракон на гриби видів "не - альбіканс". Через 6 місяців одужання мало місце у 19 (95%) пацієнток першої групи і у 12 (60%) другої групи. Через 1 рік: у 17 (85%) і 10 (50%) відповідно, тобто рецидиви спостерігались значно рідше після прийому Ітракону.

При обстеженні ротової порожнини і уретри після першого курсу лікування гриби не визначались у 17 (85%) хворих першої групи і у 16 (80%) - другої групи, через 6 місяців - у 19 (95%) і у 16 (80%), через 1 рік у 18 (90%) та у 12 (60%) відповідно.

Висновки: 1. Хронічний кандидоз розвивається на фоні екстрагенітальної патології, порушення менструального циклу, наявності пухлин, при тривалому прийомі антибіотиків і гормональних контрацептивів.

2. Виявлена висока чутливість грибів роду "не - альбіканс" до препарату Ітракон. Частота рецидивів спостерігалась в 3 рази рідше.

3. Використання препарату Ітракон по вище зазначеній схемі є оптимальним методом для лікування хронічних рецидивуючих вульвовагінітів і грибкових процесів в екстрагенітальних органах.

УДК 618.16-002.2:616.992.282-085

О.В. Кравченко

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ
З ХРОНІЧНИМ РЕЦИДИВУЮЧИМ
ВУЛЬВОВАГІНАЛЬНИМ КАНДИДОЗОМБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**Ключові слова:** вульвагініт, кан-
дидоз, комплексна терапія

Захворюваність опортуністичними інфекціями, серед яких провідна роль належить умовно-патогенним грибам роду *Candida* значно зростає в останні десятиріччя. Значну увагу науковці приділяють також і хронізації даної інфекції. Незважаючи на успіхи фармакоіндустрії у впровадженні нових протигрибкових препаратів, проблема терапії кандидозної інфекції і особливо хронічних рецидивуючих її форм не втрачає своєї актуальності і сьогодні.

Досягнення в галузі молекулярно-генетичних, імунологічних та інших методів дослідження відкрили нові перспективи вивчення проблеми, що дозволило під іншим кутом зору розглянути питання комплексного підходу до етіопатогенетичної терапії хронічного вульвовагінального кандидозу (ВВК).

Сьогодні застосування інтерферонів у складі комплексної терапії хронічної рецидивуючої кандидозної інфекції не викликає ніяких сумнівів.

Метою нашого дослідження була оцінка клініко-мікробіологічної ефективності використання препаратів Ліварол та Генферона в комплексній терапії хронічного рецидивуючого кандидозу піхви.

Матеріали та методи дослідження. Е дослідження включені 48 жінок у віці 18 – 42 роки, з хронічним ВВК в стадії загострення.

Діагноз захворювання встановлювали на підставі клінічних даних, огляду шийки матки в дзеркалах, кольпоскопії. Лабораторна діагностика включала бактеріоскопію та культуральне дослідження, з метою виключення інфекцій, що передаються статевим шляхом, всім пацієнткам проведено дослідження методом ПЛР.

Обстеженим жінкам із хронічним ВВК на I етапі був рекомендований Ліварол по 1 суп/день протягом 10 днів, який поєднували з системним лікуванням дифлюканом 150 мл per os 2 рази через 72 години.

Протирецидивне лікування включало в себе використання суппозиторій Ліварола від 5 до 10 днів протягом 3-6 менструальних циклів.

Всі пацієнтки були розділені на дві групи: в I групу були включені 20 жінок, які використовували тільки протигрибкові препарати, II група складала 20 жінок, яким на 2 етапі за 10-12 днів до передбачуваної менструації був призначений Генферон по 1000000 МЕ інтравагінально на ніч №10 протягом 3 МЦ. Ефективність даної терапії оцінювали через 10 днів, 1,3,6 місяців від початку лікування.

Критерієм виліковування вважали відсутність скарг, клінічних проявів захворювання, при від'ємних результатах лабораторних методів дослідження.

Мікробіологічна неефективність розцінювалась при виділенні дріжджового грибка в титрі, що перевищував 10^3 КОЕ/мл.

Результати дослідження. Частіше всього хронічний рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз був обумовлений монокультурою *C.albicans* (87,5% - 42 випадки). Значно рідше захворювання було асоційовано з *C.glabrata* – 4,32%. Інші дріжджові гриби ряду *Candida* (*C.tropicalis*, *C.krusei*, *C.parapsilosis*) зустрічались в незначному відсотку випадків.

Клініко-мікробіологічна ефективність через 7 – 10 днів після проведення терапії була досягнута у 46 (96%), у 2 пацієнток де захворювання було асоційовано з *C.glabrata* відмічалася стійкість штамів.

Частота клінічних ознак хронічного рецидивуючого ВВК представлені в таблиці.

Динаміка клінічних симптомів у жінок із хронічним рецидивуючим ВВК на I етапі лікування виглядала наступним чином: виділення зі статевих шляхів зменшилися на 4-5 день лікування у 32 (67%) пацієнток, купірувалися після закінчення лікування у 42 (88%) жінок, свербіж вульви та піхви припинився на 4-5 добу терапії у 28 (58%) жінок, після закінчення I етапу лікування у 30 (63%), дизуричні розлади відповідно зникли у 22 (46%) жінок на 5 – 6 добу і у 28 пацієнток (58%) після лікування. Диспареунія не була відмічена у 12 (25%) хворих на етапі лікування і у

Клінічні ознаки хронічного рецидивуючого ВВК (n=48)

Виділення із статевих шляхів	48 (100 %)
Свербіж вульви та піхви	32 (67 %)
Дизурія	28 (58 %)
Диспареунія	17 (35 %)

16 (33 %) жінок після його закінчення.

Рецидиви хронічного рецидивуючого вульвовагінального кандидозу *C.albicans* протягом 6 місяців виявлені у 8 (17 %) в I групі дослідження. В II групі дослідження рецидив захворювання виявлено тільки у 2 жінок (4 %), у 1 (2 %) відбулось повторне інфікування іншими видами грибів. У тому числі призначення генферону після успішної ерадикації *C.albicans* статистично значимо ($p < 0,05$) знижує кількість рецидивів кандидозної інфекції асоційованої з *C.albicans*.

Отримані нами результати свідчать, що саме локальна протигрибкова терапія є найбільш ефективним засобом лікування хворих із хронічними формами кандидозних інфекцій. Ефективність місцевого використання Генферону в комбінації з протигрибковими препаратами, можна поясни-

ти тим, що інтерферони є найбільш ефективними фізіологічними стимуляторами фунгіцидних властивостей фагоцитуючих клітин.

Висновки:

1. Хронічний рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз найбільш часто асоційований з умовно-патогенними грибами роду *Candida albicans*.
2. Локальна протигрибкова терапія Ліваролом – є найбільш ефективним засобом лікування хворих на хронічні форми кандидозної інфекції.
3. Використання Генферону в комбінації з атимікостичним засобом Ліваролом дозволяє значно знизити частоту рецидивів захворювання.

УДК 618.216-002: 616.992.282-085.282

О.В. Кравченко

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ЛІВАРОЛ В ЯКОСТІ ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ВУЛЬОВОАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ У ВАГІТНИХ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: вульвовагініт, кандидоз, ліварол, етіотропна терапія

Особливу актуальність сьогодні набуває вивчення наслідків використання антимікотиків у вагітних. Саме ця категорія жінок схильна до найбільшого ризику захворювання на вульвовагінальний кандидоз, частота якого становить 30-40 %. Кандидоз у вагітних часто набуває хронічного рецидивуючого перебігу.

Метою нашої роботи є вивчення ефективності та безпечності використання ліваролу при вульвовагінальному кандидозі під час вагітності та в післяпологовому періоді.

Матеріали і методи дослідження. Під спостереженням було 36 вагітних у віці від 23 до 36 років. Усі жінки страждали на вульвовагінальний кандидоз і пройшли курс лікування ліваролом. Тривалість курсу залежала від характеру та перебігу захворювання. Термін спостереження за вагітними тривав від 7 до 8 місяців. Спостере-

ження за новонародженими проводилося в неонатальному періоді.

Рецидив вульвовагінального кандидозу під час вагітності був зафіксований у 4 жінок (11%) у терміні гестації 34-37 тижнів. При ультразвуковій діагностиці в терміні 32-36 тижнів патології плода і плаценти виявлено не було.

У всіх вагітних роди відбулись у термін 38-41 тиждень. Через природні статеві шляхи народили 34 жінки. Кесерів розтин проводили у 2 жінок за акушерськими показами. Післяпологовий період у всіх обстежених перебігав без ускладнень. У 3-х (8,33 %) породіль був констатований рецидив вульвовагінального кандидозу.

Всі новонароджені діти були здоровими і оцінені за шкалою Апгар 7-9 балів. Маса тіла їх коливалась від 2850, до 3950г. Середня довжина тіла становила 51.8 см. Ознаки кандидозу були

зафіксовані у 4 (11%) дітей. Основними симптомами захворювання були: гіперемія слизової оболонки ротової порожнини, білі нашарування на внутрішній поверхні щік, язика, ясен.

Прояви кандидозу спостерігались у тих дітей, матері яких під час вагітності страждали на рецидивуючий вульвагінальний кандидоз.

Висновки:

1. Використання препарату Ліварол під час

вагітності дозволяє, у більшості випадків, запобігти рецидиву захворювання.

2. Використання Ліваролу не асоційовано з будь-якими ускладненнями вагітності та плодів.

3. Елімінація грибкової флори у вагітних із вульвовагінальним кандидозом є ефективною профілактикою анте- та інтранатального інфікування плода та дозволяє попередити розвиток кандидозу в новонароджених.

УДК:616.345-008.87-022.7-06:616.72-002.77

**О.Б. Кучмак,
С.І. Климнюк,
М.О. Винничук,
Л.Б. Романюк,
В.П. Борак,
А.Р. Малярчук**

РОЛЬ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA У ФОРМУВАНІ ДИСБАКТЕРІОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

ДВНЗ "Тернопільський державний
медичний університет" ім. І.Я. Горба-
чевського

Ключові слова: канди-
ди, ревматоїдний артрит,
дисбактеріоз, товста кишка

Згідно даних літератури в 53-88 % хворих на ревматоїдний артрит (РА) діагностують ознаки ураження системи травлення, які розцінюють як наслідок проведеної патогенетичної терапії.

Метою роботи було дослідити мікробіоценоз товстої кишки і грибкове носійство у хворих на РА та прояви адгезивних властивостей основних його представників.

У процесі роботи проведено мікробіологічне дослідження мікробіоценозу товстої кишки 72 хворих на РА, яких розділено на 2 групи залежно від проведеної патогенетичної терапії. Представники 1-ої групи (50 осіб, 69,4 %) отримували гормонотерапію (дипроспан, дексаметазон) і цитостатики (метотрексат), хворі 2-ї групи – 22 хворих (30,6 %) – нестероїдні протизапальні препарати. Мікроорганізми ідентифікували згідно Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (1997).

В осіб 1-ї групи діагностовано домінування дисбактеріозу II ступеня в 44,0 % осіб, а в третини пацієнтів – I ступеня. У 50,0 % хворих II групи виявлено дисбактеріоз I, а в 13,6 % випадків – III ступеня. Діагноз дисбактеріозу товстої кишки в обох групах підтверджувався високими титрами *Candida spp.*, *S. aureus*, коагулазонегативних стафілококів, умовно-патогенних кишкових бактерій. Зокрема, в обстежуваних 1-ї групи *Candida spp.* висіано

від 12 осіб (24,0 %), у представників 2-ї групи – 5 чоловік (22,7 %) в титрах 10^4 - 10^6 .

Визначено антагоністичну активність пробіотичного штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG відносно 84 клінічних штамів стафілококів (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*; 89 – ентеробактерій, включаючи *E.coli*, 42 – *Pseudomonas aeruginosa*, 25 – *Klebsiella pneumoniae*, 54 – *Enterococcus faecalis* та 23 *Candida spp.*, виділених від хворих на РА. Встановлено, що зони затримки росту грамнегативних культур були порівняно невеликими і становили $(1,0 \pm 0,1)$ мм для *Enterobacter spp.* та *Pseudomonas aeruginosa*. При тестуванні грампозитивних бактерій і дріжджеподібних грибів вони досягали $(16,2 \pm 0,1)$ мм для *Staphylococcus epidermidis* і $(13,4 \pm 0,1)$ мм для *Candida spp.*

Адгезивні властивості бактерій вивчено на моделі формалінованих еритроцитів людини 0(I) групи Rh (+). У пацієнтів в мікробіоценозі товстої кишки домінували високоадгезивні та середньоадгезивні мікроорганізми. Ступінь адгезивності за середнім показником адгезії (СПА) бактерій була більш виражена у грамнегативних порівняно із грампозитивними мікроорганізмами. Достатньо високі СПА мали грамнегативні мікроорганізми, зокрема, штами лактозонегативних *E. coli*, *Enterobacter spp.*

(відповідно $8,19 \pm 0,25$ та $7,79 \pm 0,30$). СПА *S. aureus* становив $5,45 \pm 0,36$. У дріжджоподібних грибів він досягав $2,46 \pm 0,18$.

Отже, у хворих на РА обох груп виявлено дисбактеріоз товстої кишки переважно II і I ступенів, про який свідчив високий вміст *Candida*

spp., *S. aureus*, коагулазонегативних стафілококів, умовно-патогенних кишкових бактерій.

Рекомендовано для корекції мікробіоценозу товстої кишки використовувати пробіотичні препарати на основі *Lactobacillus rhamnosus GG*.

УДК 616. 0934 - 002. 3

Н.О. Латина

РОЛЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАНДИДОЗА В ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

КУ «Городская больница №7», г. Кривой Рог

Ключові слова: кандиды, гнойно-воспалительные заболевания, этиологическая структура

Несмотря на то, что с каждым годом спектр потенциальных возбудителей инвазивных микозов постоянно расширяется, дрожжеподобные грибы рода *Candida* продолжают оставаться во всём мире лидирующими возбудителями как поверхностных, так и инвазивных грибковых инфекций.

В настоящее время известно более 20 видов грибов рода *Candida*, которые могут выступать в качестве этиологических агентов инвазивного кандидоза у человека. Инвазивные кандидозы связаны с пятью основными видами грибов рода *Candida* – *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* и *C. krusei*.

Цель – изучить значимость возбудителей кандидоза в этиологической структуре гнойно-воспалительных заболеваний.

Методы. Исследован биоматериала от 5670 больных гнойно-воспалительными заболеваниями, которые находились на лечении в КУ «Городская больница №7» г. Кривой Рог в период 2008-2011 гг.

Культивирование возбудителей, в т.ч. кандидоза, родовая и видовая идентификация штаммов в лаборатории проводилась общепринятыми методами. Количественную обсеменённость микрофлорой патологического материала, в т.ч. дрожжеподобными грибами рода *Candida*, устанавливали по числу колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл или 1 мг испытуемого биоматериала.

Результаты. Основными источниками кли-

нического материала были: гениталии (30,3 %), мочевыводящие пути (24,6 %), нижние отделы желудочно-кишечного тракта (20,4 %), верхние дыхательные пути (19,5 %), нижние дыхательные пути (5,2 %). Было выделено 396 штаммов дрожжеподобных грибов рода *Candida* (6,98 %).

Наиболее часто выделяемым видом был *C. albicans*, который составил 80,5% от всех протестированных штаммов. Реже выделялись *C. glabrata* (5,2 %), *C. krusei* (3,9 %), *C. parapsilosis* (2,2 %), *C. tropicalis* (2,8 %). Количество штаммов других видов составило 1,4 %. Видовая принадлежность не была установлена у 2,3 %, а родовая – у 0,7 % изолятов.

Выводы. Отмечается рост обсемененности дрожжеподобными грибами рода *Candida* при гнойно-воспалительных заболеваниях. Это, скорее всего, обусловлено увеличением использования антибактериальных препаратов, которые зачастую назначаются без достаточных показаний, без определения чувствительности, длительно и без фунгицидной защиты. Кроме того, имеет значение общее снижение иммунореактивности в популяции. В этой связи необходимо уделять большое внимание своевременному проведению микробиологических исследований, культивированию, дифференциации и идентификации возбудителей кандидоза. По мере накопления лабораториями опыта в идентификации возбудителей кандидозных инфекций перечень возможных возбудителей может возрасти.

УДК 618. 2/3: 616. 934

Н.О. Латина

СПЕКТР ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОМ КАНДИДОЗЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИКУ «Городская больница №7», г.
Кривой Рог**Ключові слова:** кандиды, урогени-
тальный кандидоз, беременность

Урогенитальный кандидоз (УК) продолжает быть распространённой болезнью у женщин детородного возраста. УК широко распространены, протекают часто хронически и склонны к рецидивам. Особое значение эта проблема приобретает в период гестации из-за возможного риска поражения плода. Беременные и родильницы с вагинальным кандидозом могут быть источником как внутриутробного, так и постнатального инфицирования новорожденных.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* относятся к условно-патогенным микроорганизмам, причем они довольно часто выделяются с поверхности кожных покровов и слизистых оболочек. Это одноклеточные микроорганизмы, которые склонны к деморфизму. Молодые клетки имеют округлую или яйцевидную форму, а зрелые – удлинённую или округлую. Истинного мицелия грибы рода *Candida* не имеют, а образуют псевдомицелий. Нити его отличаются от истинного мицелия тем, что не имеют общей оболочки и перегородок, а состоят из тонких клеток. В местах прикрепления псевдомицелия дрожжеподобные грибы обладают способностью отпочковывать бластоспоры, которые располагаются группами. Бластоспоры способны к размножению и распространению, но как фенотипическая форма ассоциированы с асимптомной колонизацией влагалища. Зрелая форма, напротив, продуцирует нити мицелия и определяется у женщин с симптомами кандидоза.

Цель – изучить спектр грибов рода *Candida* при урогенитальном кандидозе при беременности.

Методы. Исследован биоматериал из влагалища у 2108 беременных с урогенитальным кандидозом, которые находились на лечении в КУ «Городская больница №7» г. Кривой Рог в период 2008-2011 гг.

Лабораторная диагностика УК включала микроскопическое исследование нативного материала, посев биоматериала из патологического очага с целью выявления возбу-

дителей гнойно-воспалительных заболеваний, в т.ч. дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

При диагностике УК учитывалось то, что грибы рода *Candida* являются представителями нормальной микрофлоры влагалища, поэтому уделялось внимание наличию в нативном материале вегетирующих дрожжеподобных грибов и массивность их выделения, которую устанавливали по числу колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл испытуемого биоматериала ($>10^3$ КОЕ/мл) в результате посева клинического материала по Голду.

Выделение у беременных дрожжеподобных грибов рода *Candida* из влагалища в количестве $>10^5$ КОЕ/мл достоверно указывало на наличие вагинального кандидоза. Использование этого показателя в качестве количественного диагностического критерия позволило разграничить носительство и вульвовагинит.

Результаты. За период с 2008 по 2011 гг. бактериологической лабораторией больницы было выделено 1233 штамма дрожжеподобных грибов рода *Candida*, что составило 58,5 % среди всех беременных.

При УК наиболее часто выделяемым видом кандид был *C. albicans*, который составил 85,7 % от всех протестируемых штаммов. Среди других представителей грибов рода *Candida* встречались *C. glabrata* (7,8 %), *C. tropicalis* (5,2 %), *C. krusei* (3,4 %), причём симптомы кандидоза они давали редко и проявлялись, в основном, после антибактериального лечения.

Выводы. Высокий удельный вес женщин с УК, увеличение частоты (в 1,4 раза) и интенсивности обсеменения дрожжеподобными грибами рода *Candida* во время беременности указывает на то, что эта патология имеет большое медико-социальное значение и связана со снижением резистентности макроорганизма, изменениями гормонального статуса и функциональной активности иммунной системы. При этом, наибольшее значение в развитии УК у беременных принадлежит *C. albicans*.

УДК 666.31-616.992.282

Н.О. Матвійчук**ТОПОГРАФІЯ ЗБУДНИКІВ РОДУ CANDIDA
В РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ ЛЮДИНИ**Національний медичний університет
імені О.О.Богомольця, м. Київ**Ключові слова:** кандиди, ротова
порожнина, колонізація

Актуальність роботи полягає в дослідженні локалізації і топографічних особливостей умовно – патогенних дріжджеподібних грибів роду *Candida* в ротовій порожнині людини.

Наукова новизна роботи. Одержання даних щодо рівня захворюваності кандидозом ротової порожнини мешканців України.

Метою роботи є вивчення локалізації кандидат ротової порожнини пацієнтів стоматологічної клініки без ознак кандидозу, ідентифікація кандидат із окремих топографічних зон ротової порожнини.

Матеріал і методи. Використовували класичні бактеріологічні та бактеріоскопічні методи досліджень. Обстежили 70 пацієнтів віком від 19 до 23 років, що не мали клінічних ознак

кандидозу ротової порожнини.

Результати. Представників роду *Candida* було виявлено в 43% пацієнтів, які не хворіють на кандидоз. Серед виявлених дріжджеподібних грибів 22,43% локалізовано на язиці, 20,05% - на щочках, 5,76% - у куті рота, 27,19% - в зубо-ясеневій борозні, 24,43% - на контактних пломбах, 5,14% - міжзубному просторі.

Проводиться видова ідентифікація та порівняння біотопних особливостей ізольованих штамів.

Висновки. Дріжджеподібні гриби роду *Candida* є характерними представниками нормофлори ротової порожнини. Доведені кількісні топографічні відмінності колонізації *Candida* біотопу ротової порожнини людини.

УДК 579.67

**А.О. Міхєєв,
В.Б. Дриндак,
О.І. Гаврилюк****МІКОТОКСИНИ ЯК НЕБЕЗПЕЧНІ
ЗАБРУДНЮВАЧІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**Ключові слова:** мікотоксини,
токсини пліснявих грибів, харчові
продукти, забруднення.

Проблема грибкових захворювань має особливе значення у всьому світі. Насамперед це пов'язано з глобалізацією вживання антибіотиків. Унаслідок знищення бактерійних форм виникла біологічна ніша, яку успішно заповнюють мікроскопічні патогенні гриби. Це призводить до спалаху різних давно відомих і нових грибкових захворювань.

Щороку загострюється і проблема мікотоксикозів, що виникають у результаті споживання забруднених харчів та кормів. Токсикогени (плісняві грибки, які продукують токсини) швидко пристосовуються до нових технологій і пестици-

дів, при цьому збільшують продукцію мікотоксинів у десятки-сотні разів. За останнє десятиліття зросло ураження посівів зернових культур фузаріозами, що контамінують зерно одним із найнебезпечніших мікотоксинів – вомітоксином. Широко розповсюджені різні види таких пліснявих грибків, як мукор, аспергил, пеніцил тощо.

Науці відомо більш ніж 350 видів токсигенних пліснявих грибів. Щорічно біля 10% продуктів харчування та кормів забруднюється і втрачається через ураження токсикогенними грибами, що складає суму понад 30 млрд. доларів.

Грибкові отрути (мікотоксини) виробляються

пліснявими та іншими мікроскопічними грибами, з них більше 200 видів тільки мікроскопічних грибів, що виробляють мікотоксини. Вони складають серйозну небезпеку для здоров'я людини та тварин, тому що серед мікотоксинів є речовини, здатні викликати мутації, рак, неправильне внутрішньоутробне формування організму (народжуються потвори) та інші наслідки.

Найдавніші згадки про отруєння мікотоксинами можна знайти у старо-давній історії, де згадується про ерготизм, тобто отруєння, викликане грибом *ergot*. Велика кількість отруєнь мікотоксинами в нашій країні припадає на воєнні роки – тоді загинуло багато людей, які харчувалися так званим «п'яним хлібом». Його випікали з пшениці, яка перезимувала під снігом і була заражена фузаріозними грибами. Відкриття афлатоксинів у 1960-х роках викликало науковий інтерес до цього питання, і з того часу постійно з'являється нова інформація, виявляються численні мікотоксини.

Серед найбільш небезпечних для здоров'я людини і тварини та найрозповсюдженіших мікотоксинів є афлатоксини, трихотецени, патулін, охратоксини, зеаралеон та зеараленол.

Афлотоксини – до цієї групи належать близько 15 мікотоксинів, які продукують гриби *Aspergillus flavus* та *Aspergillus parasiticus* – основні забруднювачі харчових продуктів. Афлотоксини – сильні мутагени (у т.ч. гепато-канцерогени), чинять також канцерогенну та імунодепресивну дію.

Трихотецени продукуються грибами *Fusarium sporotrichiella*, *Fusarium solani*, *Fusarium graminearum* та іншими; містять понад 80 мікотоксинів. Трихотецени проявляють тератогенну, цитотоксичну, імунодепресивну, дерматотоксичну властивості, діють на кровотворні органи та ЦНС.

Патулін був уперше виділений у 1943 р. як антибіотик. Продукується грибом *Penicillium expansum*. Має високі мутагенні властивості, інгібує синтез білка, ДНК, РНК.

Охратоксини – у цю групу входять токсини, що продукуються грибами *Aspergillus ochraceus*

та *Penicillium viridicatum*. Ці мікотоксини чинять нефротоксичну, тератогенну та імунодепресивну дію. Інгібують дію білка, порушують обмін глікогену.

Зеаралеон та його похідні (до цієї групи належать 15 мікотоксинів), продукуються грибом *Fusarium graminearum*. Мають естрогенні та тератогенні властивості, а також проявляють антибактеріальну дію стосовно грампозитивних бактерій.

Мікотоксини стійкі до нагрівання, пастеризації та кулінарної обробки. Вони мають властивість із заражених грибками кормів надходити в м'ясо та молоко, що отримують від тварин. При використанні запліснявілої сировини для виробництва круп чи борошна мікотоксини в круп'яних і хлібобулочних виробах можуть досягти небезпечних концентрацій. Відомі випадки, коли однієї годівлі поганою кукурудзяною крупою було досить, щоб загубити цілу ферму перепелиць. У країнах Південно-Східної Азії та Африки, де природні умови особливо сприятливі для росту пліснявих грибів (висока температура і волога), показано чітку залежність між вмістом мікотоксинів у харчових продуктах і частотою раку печінки в людей.

Основними джерелами надходження мікотоксинів у раціон людини є запліснявілі корми для сільськогосподарських тварин (сіно, солома, запліснявіле зерно злаків, комбікорми тощо) та запліснявілі продукти для людини (трав'яні чаї, овочі, фрукти, варення, хлібобулочні вироби, м'ясні та ковбасні вироби тощо). В Європі мікотоксини частіше за все знаходяться в горіхах, зернових, сухих плодах, фруктових соках, м'ясних продуктах та молоці.

Мікотоксикози відомі давно, але специфічної профілактики поки не розроблено. У медичній і ветеринарній практиці відсутні антитоксичні сироватки й інші засоби цільового призначення. Проте існує ряд загальних положень із профілактики мікозних захворювань. Для боротьби з токсичними грибами в докільлі необхідно проводити заходи, які б попереджали можливість ушкодження ними рослин і кормів.

УДК 616.099:613.2-099

А.О. Міхєєв,
Н.Д. Яковичук,
І.П. Бурденюк

ОСНОВНІ МІКОТОКСИКОЗИ В ЛЮДИНИ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: мікотоксикози,
мікотоксини, харчові інфекції.

Токсини нижчих грибів – мікотоксини – продукуються мікроскопічними грибами. Основним субстратом для їх розмноження є харчові продукти, фураж, товарне зерно тощо, тому за певних умов мікотоксини можуть накопичуватися в значних кількостях та ставати причиною масових гострих та хронічних отруєнь – мікотоксикозів. Мікотоксикози – захворювання, що зумовлені потраплянням в організм мікотоксинів, які утворюються в процесі життєдіяльності ряду мікроскопічних (цвілевих) грибів.

У світі виділено більше 200 мікотоксинів, які продукуються представниками більше 350 видів мікроскопічних грибів. Проте практичне значення як забруднювачі харчових продуктів мають лише близько 20 мікотоксинів. Серед них найпоширеніші й небезпечні для здоров'я людини афлатоксини (продуценти – гриби роду *Aspergillus*), зеараленон (продуценти – гриби роду *Fusarium*), охратоксини, цитринін, цитреовіридин (продуценти – гриби роду *Aspergillus* і *Penicillium*), алкалоїди ріжків (лізергінова кислота й агроклавін).

Мікотоксини, як природні отрути, найчастіше виявляються в продуктах рослинного походження – овочах, фруктах, чаї, молотій каві тощо. Ураження їх грибами відбувається в період дозрівання й збирання врожаю, а також у процесі зберігання. У цьому випадку продукти можуть стати причиною важких захворювань людей через нагромадження в них мікотоксинів.

Особливу увагу при мікотоксикозах слід звернути на наявність мікотоксинів у продуктах тваринного походження (м'ясо, молоко, молочні продукти, яйця). У ці харчові продукти вони потрапляють внаслідок згодовування сільськогосподарським тваринам і птахам кормів, заражених пліснявими грибами та значною мірою забрудненими мікотоксинами. Останні накопичуються в тканинах і органах тварин, птахів, в яйцях, виділяються з молоком. Такі продукти становлять найбільшу небезпеку для здоров'я людини, оскільки мікотоксини можуть бути при-

сутніми без видимого росту цвілі.

Мікотоксини, що є чинниками мікотоксикозів, стійкі до дії цілого ряду фізичних і хімічних факторів. Звичні способи теплової обробки продуктів у домашніх умовах, а також промислові процеси лише частково зменшують вміст мікотоксинів у продуктах харчування. Високі температурні режими при приготуванні (більше 200 °С), заморожування, висушування, дія ультрафіолету також є малоефективними.

Найчастіше у людини виникають наступні види мікотоксикозів: харчові або аліментарні, респіраторні або пневмомікотоксикози, дермато-мікотоксикози.

Пневмомікотоксикози й дермато-мікотоксикози найчастіше виникають у людей при потрапленні мікотоксинів в організм людини через слизові дихальних шляхів, ушкоджену шкіру. Спостерігаються такі захворювання – «зернова лихоманка», «лихоманка чесальниць» у людей, які працюють із сировиною, зараженою грибами, продуцентами мікотоксинів.

До аліментарних мікотоксикозів людини найчастіше відносять фузаріо-токсикози: споротрихієлотоксикоз, фузаріограмінеаротоксикоз, фузаріонівале-токсикоз.

Споротрихієлотоксикоз – важке захворювання, яке пов'язане із вживанням продуктів виготовлених із зерна, що містить токсини грибків *Fusarium sporotrichiella* var. *Sporotrichioides* і var. *poae*. Перебігає із симптомами загальної інтоксикації, прогресуючою лейкопенією та некротичною або гангренозною ангіною, а також розвитком сепсису.

Фузаріограмінеаротоксикоз або синдром «п'яного хліба» виникає в людей як наслідок вживання печених виробів із зернових, заражених грибом *Fusarium graminearum*. Токсини цих грибів належать до глікозидів, холінів і алкалоїдів, що переважно діють на ЦНС. Захворювання проявляється в слабкості, відчутті важкості в кінцівках, скутості, появі різкого головного болю і запаморочення. При тривалому вживанні про-

дуктів з такого зерна може розвинутися анемія, психічні розлади, іноді смерть.

Фузаріонівалетоксикоз – важке захворювання людини, яке виникає на фоні вживання продуктів із зернових культур (пшениці, ячменю, рису), уражених «червоною цвілью» – грибки роду *Fusarium* (*F. graminearum*, *F. nivale*, *F. avenaceum*). Захворювання супроводжується нудотою, блювотою, діареєю, головними болями, судомами.

Одним з історично відомих захворювань, спричинених мікотоксинами є «ерготизм» – захворювання, що виникає при вживанні злаків, уражених грибами-ріжками (*Claviceps purpurea* і *Claviceps paspali*). Останні продукують алкалоїди, лізергінову кислоту, клавінові похідні, що володіють вираженою нейротоксичною дією. У людини хвороба перебігає в гострій і хронічній формах. У хворих гострою формою відзначаються симптоми гострого гастроентериту й ураження ЦНС. Можливий розвиток депресивно-маніакальних станів, епілептичних судом. Часто виникає гангренозна форма – на тлі загальної інтоксикації на периферичних частинах кінцівок

з'являються вогнища некрозу, а також можливе відторгнення омертвілої частини кінцівки.

Використання харчових продуктів, забруднених токсинами-метаболітами, зокрема афлатоксинами грибів *Aspergillus flavus* і *Aspergillus parasiticus*, зумовлює виникнення афлатоксикозів. Їх токсичність винятково висока – гостра інтоксикація відрізняється швидким розвитком симптомів і високою смертністю, а при гострому отруєнні – порушення координації, судоми, парези, геморагії, набряки, втрата ваги і відставання в розвитку. Основним органом-мішенню в людини є печінка з розвитком некрозів, а при хронічній інтоксикації – цирозу та первинного раку печінки.

Методи лабораторної діагностики та ідентифікації мікотоксинів складні, тривалі і громіздкі, а клінічні симптоми не завжди чітко окреслені. Тому розпізнавання природи масових захворювань запізнюється і не дає змоги своєчасно здійснити необхідний комплекс заходів, а лікування отруєнь мікотоксинами утруднюється відсутністю специфічних антитоксичних засобів.

УДК 616.248-053.2: 616.992.282

*Л.В. Микалюк,
Т.М. Воротняк*

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ПАРАКЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЗА ГРИБКОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ ЗАГОСТРЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ

Ключові слова: бронхіальна астма, грибової інфекції, діти

Актуальність проблеми. Загострення бронхіальної астми та обструктивного бронхіту в дітей, особливо молодшого віку, часто супроводжується підвищенням температури тіла, що викликає певні утруднення при призначенні стартової терапії. Водночас, визначення етіології запального процесу, зокрема, бактеріальної чи грибової, спрямовує вибір лікаря в бік антибактеріальних чи протигрибкових препаратів. З цієї позиції, аналіз показників конденсату видихуваного повітря та вмісту субпопуляцій лімфоцитів у дітей, хворих на бронхіальну астму, може вважатися перспективним для визначення тактики ведення таких хворих.

Мета роботи: вивчити показники конденсату видихуваного повітря та субпопуляцій лімфоцитів у дітей, хворих на бронхіальну астму, й оціни-

ти їх діагностичну цінність у верифікації грибової етіології загострення бронхіальної астми.

Матеріал і методи. В умовах пульмоалергологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці обстежено 47 дітей, хворих на бронхіальну астму (БА), з яких сформовано дві клінічні групи порівняння. У першу групу (I) увійшли 11 пацієнтів із грибовою етіологією запалення бронхів при загостренні БА за даними бактеріологічного дослідження мокротиння (67,6% хлопчиків, середній вік сягав $4,58 \pm 0,4$ років), у другу (II) клінічну групу – 36 дітей із бактеріальною етіологією мокротиння (45,5% хлопчиків, середній вік $3,73 \pm 0,5$ років). Усі діти проходили комплексне клінічно-параклінічне обстеження, яке включало аналіз показників конденсату видихуваного повітря та вмісту субпопуляцій лімфоцитів пе-

риферичної крові.

Результати дослідження. Встановлено, що в пацієнтів I клінічної групи порівняно з дітьми II групи в конденсаті видихуваного повітря відмічалася тенденція до зниження вмісту загального білка ($2,83 \pm 0,44$ г/л проти $3,26 \pm 0,61$ г/л) та підвищення вмісту метаболітів оксиду азоту ($50,4 \pm 11,62$ мкмоль/л проти $43,94 \pm 6,53$ мкмоль/л). Водночас, у дітей I групи відносно показників II клінічної групи спостерігалася вірогідне зниження вмісту всіх субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові: вміст CD-3 сягав у пацієнтів I групи $33,2 \pm 4,45$ проти $48,7 \pm 5,07$ дітей II групи, вміст CD-4 – $18,5 \pm 1,31$ та $27,9 \pm 2,85$ відповідно, вміст CD-8 – $14,8 \pm 2,34$ та $23,2 \pm 2,82$ відповідно. Разом із тим, при визначенні співвідношення вмісту метаболітів оксиду азоту до вмісту загального білка в конденсаті видихуваного повітря і CD-4 субпопуляції лімфоцитів крові більше 2,4 у.о., можна діагностувати грибкову етіологію запалення бронхів при бронхіальній

астмі в дітей із чутливістю 72,7%, специфічністю 87,5%, передбачуваною цінністю позитивного результату 80% та негативного результату 82,3%. За умови вказаного співвідношення вмісту метаболітів оксиду азоту до вмісту загального білка в конденсаті видихуваного повітря і CD-4 субпопуляції лімфоцитів крові у хворих із фебрильними нападами бронхіальної астми відношення шансів наявності грибкової етіології запалення становить 4,5, відносний ризик сягає 18,7, атрибутивний ризик – 0,62, відношення правдоподібності – 5,8, посттестова вірогідність – 85,3%.

Висновки. Таким чином, у дітей із грибковою етіологією загострення бронхіальної астми відмічається вірогідне зниження вмісту субпопуляцій лімфоцитів крові, причому при визначенні співвідношення вмісту метаболітів оксиду азоту до вмісту загального білка у конденсаті видихуваного повітря і CD-4 субпопуляції лімфоцитів крові посттестова вірогідність наявності грибкової етіології збільшується на 35%.

УДК 618.206:618.1002.829

*І.Р. Ніцович,
А.В. Семеняк*

ЛІКУВАННЯ ВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ ПРИ ВАГІТНОСТІ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: вагінальний кан-
доз, лікування, вагітність.

Серед багатьох чинників ризику виникнення різноманітних ускладнень вагітності та пологів останніми роками всі частіше постають інфекційні та запальні процеси статевих органів. Передумовами виникнення запального стану статевих органів є зниження імунітету під час вагітності, зростання кількості запальних захворювань статевих органів. Причиною грибкової інфекції у вагітних жінок є наявність представників роду *Candida* (15-45%), найчастіше з них *Candida albicans*.

Для лікування вагітних застосовували препарат «Дезмістин 0,1%», що пояснюється відсутністю протипоказань його застосування для вагітних та годуючих грудьми. Перша (основна) група отримувала «Дезмістин», друга (контрольна) — інші протигрибкові препарати.

«Дезмістин» справляє також протимікробну дію, не впливаючи на палички Додерлейна, що є сприятливим для біоценозу піхвової мікрофлю-

ри, не відбувається системного всмоктування препарату з піхви, відсутні токсичні й алергічні реакції.

Ми обстежили 30 жінок із різним терміном вагітності, хворих на кандидоз. Відповідно до терміну вагітності розподілили обстежених жінок на дві групи — по 15 пацієнток.

За наявності симптомів піхвового кандидозу і невисокого рівня обсіменіння грибами роду *Candida* препарат призначали у вигляді піхвових інсталяцій, протягом 6-10 днів, залежно від клінічних проявів і ступеня грибкової інвазії.

Проаналізувавши перебіг вагітності та пологів, клінічні показники й результати мікробіологічних обстежень, виявили, що в обстежених вагітних із кандидозом були наявні відхилення від нормального перебігу вагітності й пологів.

Ми вивчили перебіг вагітності та пологів залежно від ступеня мікробного ураження статевих органів.

Захворювання на кандидоз створює високий ризик для перебігу вагітності та стану плода. У вагітних частіше розвиваються гестози, багатоводдя і гіпоксія плода, спостерігаються передчасний розрив плодових оболонок (у 35 % випадків), аномалії родової діяльності (у 25 %), травми родових шляхів.

У разі невисокого титру грибів зниження його в організмі вагітних (при застосуванні препарату «Дезмістин») відбувається швидко, клінічні симптоми кандидозу зникають вже на другу добу лікування; у разі середніх титрів грибів зник-

нення симптомів на 2–3 добу та клінічне поліпшення - на 4-5 добу; при високих концентраціях грибів «Дезмістин» виявився ефективним на 6-7 добу лікування. При цьому кількість ускладнень вагітності й пологів знижувалася.

Вагітність і пологи у хворих на кандидоз перебігають із значними ускладненнями, що може впливати на показники материнської та перинатальної захворюваності. Ефективним засобом лікування кандидозу у вагітних є препарат «Дезмістин», який потребує більш широкого впровадження в лікарську практику.

УДК 616.516-085:26

М.П. Перепічка,
¹І.Р. Коба,
В.В. Перепічка,
Л.О. Кадельник,
О.В. Черемухіна

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

¹ Чернівецький обласний шкірно-
венерологічний диспансер

ВИКОРИСТАННЯ СПРЕЮ “ЛАМІКОН” ПРИ ЛІКУВАННІ РІЗНОБАРВНОГО ЛИШАЮ

Ключові слова: *дерматомікози,*
лишай, ламікон, терапія

Захворюваність на дерматомікози посідає одне з провідних місць серед хвороб шкіри. Мікози шкіри виявляють майже у 20% працездатного населення країн Європи, у т.ч. і в Україні, а серед осіб пенсійного віку – у 65-70%. Важливо зазначити, що дерматофіти виділяють мікотоксини, які сенсibiliзують організм, створюючи передумови для алергічної висипки та інших алергічних реакцій, які у 2,5 рази частіше виникають у пацієнтів на тлі дерматомікозів. Наведене вище зумовлює пошук нових протигрибкових препаратів, в яких мають поєднуватися ефективність та безпека для пацієнтів. З метою оптимізації лікування хворих на різнобарвний (висівкоподібний) лишай, який відносять до групи кератомікозів (поверхневих захворювань шкіри), ми застосовували спрей “Ламікон”. Під нашим спостереженням перебувало 23 хворих на різнобарвний лишай віком 18-27 років, у яких діагноз

мікозу був підтверджений люмінісцентним та мікроскопічним методами дослідження. У процесі лікування пацієнти були поділені на 2 групи: I група (порівняльна) – 12 хворих, які отримували зовнішнє лікування згідно наказу МОЗ №312 із застосуванням 25% крему бензилбензоату (двічі на добу впродовж 10 днів); II група (основна) – 11 хворих, яким призначали спрей “Ламікон” (двічі на добу 10 днів). Динамічне спостереження за хворими в процесі лікування дозволило констатувати хорошу переносимість спрею “Ламікон”, відсутність токсико-алергічних реакцій та інших побічних ефектів. У групі порівняння в трьох пацієнтів відмічалось почервоніння шкіри, відчуття свербіжу та стягування. За результатами лікування можемо зробити висновок, що застосування спрею “Ламікон” є високоефективним та безпечним при лікуванні пацієнтів із різнобарвним (висівкоподібним) лишаєм.

УДК 616-035.4:616-022.7

**О.Г. Плаксивий,
І.В. Калуцький,
І.В. Незборецький,
С.А. Левицька,
О.Д. Сапунков,
О.О. Мазур,
К.І. Яковець**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ЗАХВОРЮВАННЯ БІЛЯНОСОВИХ ПАЗУХ ГРИБКОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Ключові слова: *грибкові інфекції,
біляносові пазухи, алергічний
синусит*

У наш час поширення імунодефіцитних станів, опортуністичних інфекцій, епідемії туберкульозу, ВІЛ-інфекції, цукрового діабету, негативного екологічного впливу зовнішнього середовища та під впливом інших чинників частота виявлення бактеріально-грибкових уражень біляносових пазух (БНП) дедалі зростає.

Проведені вітчизняні та закордонні дослідження показали, що все частіше запалення БНП викликається грибковою мікрофлорою (А.С.Лопатин, 2009; В.В.Скоробогатий і співавт., 2005).

Одними із найпоширеніших захворювань, що спричиняє грибкова флора в біляносових пазухах є проста (алергічний грибковий синусит і міцетома) та інвазивна форма грибкового синуситу.

У базових відділеннях курсу отоларингології БДМУ (ЛОР-центр ОКЛ та ЛОР-відділення 2-ї МКЛ) за період із 2005 по 2011 рр. знаходилися на лікуванні 18 хворих, що страждали на алергічний грибковий синусит та 4 - з міцетомою верхньощелепної пазухи. Давність захворювання склала від 1 до 4-х років. Вік пацієнтів - від 34 до 56 років, із них жінок було 12, чоловіків - 10. Хворих з інвазивними формами грибкового синуситу не спостерігалось.

Типовими ознаками алергічного грибкового синуситу були чисельні рецидиви синуситу, мало-ефективні поліпотомії і оперативні втручання на біляносових пазухах. Під час простого огляду носа та з використанням ендоскопічної апаратури спостерігали поліпи та велику кількість жовтого, зелено-бурого густого слизу. При комп'ютерній томографії БНП виявлялися ділянки пошкодження міжклітинних перегородок у решітчастому лабіринті, рееструвалася наявність вмісту в пазухах дегідратованого слизу. Окрім великої кількості поліпів, під час операції виявляли гус-

тий слиз — муцин. Наявність грибів у секреті давало можливість підтвердити діагноз. Під час цитологічного дослідження секрету виявляли кристали Шарко-Лейдена, міцелій різних видів грибів, найчастіше *Fumigatus*, *Candida* та значну кількість еозинофілів.

Клінічна картина в пацієнтів із міцетомою верхньощелепної пазухи була подібна до хронічного гнійного синуситу, але під час пункції верхньощелепної пазухи в промивній рідині виявляли патологічний вміст у вигляді щільних, сіро-червоного кольору «корків». Діагностичною ознакою міцетоми була наявність на рентгенологічному знімку БНП ущільнення у вигляді округлої тіні.

Лікування хворих з міцетомою БНП розпочинали з тотального видалення грибкового тіла та змінених тканин, ретельної ревізії вражених порожнин і створення широкого співустя між оперованими пазухами та порожниною носа. Патогістологічне дослідження видаленого матеріалу з пазухи підтверджувало наявність у всіх випадках гриба з роду *Aspergillus* із неінвазивним ростом.

На основі клінічного обстеження і лікування хворих із даною патологією можна зробити такі висновки:

Доцільним є використання бактеріологічного дослідження в усіх хворих із хронічними синуситами, що дозволить діагностувати грибковий синусит та провести відповідне етіопатогенетичне лікування.

Ураженню грибковими синуситами частіше підлягає верхньощелепна пазуха, рідше з розповсюдженням процесу на решітчастий лабіринт.

Спільним у лікуванні грибкового алергічного синуситу та міцетоми є проведення радикальних операцій для створення адекватної аерації на бі-

ляносових пазухах.

При алергічному грибковому синуситі слід призначати топічні кортикостероїди, а при місцеві – місцево використовувати протигрибкові препарати.

У зв'язку з ростом грибкових захворювань БНП, які важко піддаються лікуванню і можуть мати несприятливий перебіг слід звернути

увагу на профілактику, а саме: раціональне використання системних антибіотиків; обмеження місцевого використання антибіотиків; детальне обстеження хворих із різноманітними імунodefіцитними та алергічними станами з метою виявлення грибкової алергії; широке впровадження в клінічну практику пробіотиків (симбітер, біфіформ, лактовіт, лінекс та ін.).

УДК: 616:342-008.87[-02]:6016.5-002-056.3+6016.993

**О.В. Покришко,
М.І. Шкільна**

ПАЗАРИТОЦЕНОЗИ ДУОДЕНАЛЬНОГО ВМІСТУ ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ ІЗ СУПУТНІМ ЛЯМБЛІОЗОМ

Тернопільський державний медичний
університет ім. І.Я. Горбачевського

Ключові слова: алергія, алергодерматози, дванадцятипала кишка, лямбліоз

Згідно із сучасними даними, від різних видів алергії страждає до 35 % населення земної кулі, з них у 80 % виявляють алергодерматози. Дослідження останніх років вказують на вагомий роль у розвитку алергічних захворювань шкіри вірусів, бактерій, паразитарних інвазій, у т.ч. лямблій. Необхідно враховувати, що ефективність лікування алергічних дерматозів суттєво залежить від наявності супутньої патології, зокрема паразитарно-мікробних асоціацій.

Метою роботи було вивчення мікрофлори дуоденального вмісту у хворих на алергодерматози із супутнім лямбліозом.

Проведено клініко-лабораторне обстеження 15 хворих на алергодерматози, які перебували на амбулаторному і стаціонарному лікуванні в Тернопільському обласному шкірно-венерологічному диспансері та відділковій лікарні Львівської залізниці. *G. lamblia (duodenalis)* виявляли бактеріоскопічним методом. У всіх хворих верифіковано діагноз лямбліозу за МКХ-10 згідно діагностичної програми «Протокол надання медичної допомоги хворим на лямбліоз», затвердженого МОЗ України від 03.07.06. за № 434. Мікробіологічні дослідження дуоденального вмісту проведено згідно загально прийнятих методик.

Проведені дослідження показали, що у всіх

хворих у дуоденальному вмісті висівали аеробні та факультативно-анаеробні мікроорганізми. Серед бактерій домінували грампозитивні коки. Найбільш часто виділяли угруповання стафілококів (33,2 %). Частота висівання коагулазонегативних коків була в 2,5 рази вищою, ніж *S. aureus*. Частка представників угруповання стрептококів у мікробіоценозі становила 20,0 %. Популяції *E. coli* та *P. aeruginosa* висівали лише в 4,8 % випадків. Популяції *Candida spp.* виявлено майже в половині хворих.

Висіані мікроорганізми були переважно в асоціаціях: трикомпонентних – 20,0 %, двокомпонентних – 53,4 %. У той же час 26,7 % зразків містили монокультури бактерій. Дріжджоподібні гриби виділені в 40,0 % двокомпонентних асоціацій, найчастіше їх висівала разом із стафілококами. *Candida spp.* входили в склад усіх трикомпонентних асоціацій.

Отже, у формуванні мікробіоценозів дуоденального вмісту беруть участь аеробні та факультативні анаеробні мікроорганізми та дріжджоподібні гриби. *G. duodenalis* причетна до формування в організмі людини особливого стану паразитоценозу. У мікробно-паразитарних спільнотах дуоденального вмісту переважають коагулазонегативні стафілококи й *Candida spp.*

УДК 616.366-002.1:[616.34-008.87+617.55:616.94

**В.П.Польовий,
Р.І. Сидорчук,
А.С.Паляниця,
Ю.М. Мишковський**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ВИДОВИЙ СКЛАД ТА ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОФЛОРИ ХРОБАКОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА ХВО- РИХ НА АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС УНАСЛІДОК ДЕСТРУКТИВНОГО АПЕН- ДИЦИТУ

Ключові слова: абдомінальний
сепсис, деструктивний
апендицит, мікрофлора
хробакоподібною відростка.

Гострий деструктивний апендицит є однією з важливих причин виникнення абдомінального сепсису (АС). Мета дослідження полягала у вивченні видового складу та популяційного рівня мікрофлори хробакоподібного відростка хворих на абдомінальний сепсис, зумовлений деструктивним апендицитом. Дослідження включало вивчення мікрофлори тканини хробакоподібного паростка у 86 хворих на деструктивні форми гострого апендициту (флегмонозний, гангренозний, перфоративний та змішані форми), серед них 19 (22,09%) з перебігом, ускладненим розвитком АС, віком 18-65р. (38,05±4,81р.). Жінок було 49 (56,98%), чоловіків – 37 (43,02%). Всі хворі поступили до стаціонару в ургентному порядку, пізніше 24 год з моменту захворювання, з явищами перитонеального запалення різної розповсюдженості (код за МКХ 10 – К 35.0-35.1). Основним критерієм відповідності АС був розвиток SIRS (systemic inflammatory response syndrome – синдром системної запальної реакції організму). Застосовувались стандартні мікробіологічні методики, матеріал забирався інтраопераційно, згідно загальноприйнятих правил.

У 17 хворих виділено 75 штамів різних видів мікроорганізмів, що віднесені до 16 таксономічних груп. За коефіцієнтом постійності та індексом сталості до константних мікроорганізмів, які персистують в ураженій тканині апендикса у більшості (>50%) хворих, віднесені тільки умовно патогенні ешерихії, які виявляються у всіх хворих, часто зустрічаються в ураженій тканині апендикса у хворих на деструктивний апендицит анаеробні бактерії (бактероїди, бактерії роду *Clostridium* та біфідобактерії) та аеробні (клебсієли, протеї) та золотистий стафілокок. Нечасто виявляються лактобактерії, пептострептококи, пептококи, едвардсієли, ентерококи, сінна паличка. Дуже рідко зустрічаються дріжджоподібні гриби роду *Candida* (1 із 17 хворих). Таким

чином, за коефіцієнтом постійності та індексом значущості провідна роль у запальному процесі у відростку відіграють умовно патогенні ешерихії, превотели та бактероїди. За популяційним рівнем, коефіцієнтами кількісного домінування та значущості, провідним збудником запального процесу тканини апендикса є умовно патогенні ешерихії та бактероїди. Інші умовно патогенні мікроорганізми за наведеними показниками займають у запальному процесі місце асоціантів, не дивлячись на те, що певна частина їх має популяційний рівень вище критичного (5,00 Ig КУО/мл) для даного біотопу. До таких відносяться превотели, бактероїди, бактерії роду *Clostridium*, едвардсієли, вульгарний та мірабільний протеї, золотистий стафілокок та дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Інші бактерії (пептострептококи та сінна паличка) мають низький популяційний рівень і при такій кількості запальний процес не формують, вони (бактерії) швидше виступають неспецифічними факторами та механізмами протиінфекційного захисту.

Таким чином, запальний процес в апендиксі хворих на деструктивний апендицит викликають бактерії, популяційний рівень яких значно (на 49,5%) перевищує критичний для цього біотопу. В окремих групах збудниками є бактероїди. Інші анаеробні (превотели, пептострептококи та бактерії роду *Clostridium*) та аеробні (ентеробактерії – едвардсієли, клебсієли, протеї; стафілококи, ентерококи) бактерії та дріжджоподібні гриби роду *Candida* відіграють роль асоціантів, які можуть підсилювати вірулентність провідного збудника та пригнічувати фактори та механізми неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту організму хворого. При цьому характерним є різке зниження популяційного рівня автохтонних облігатних мікроорганізмів (біфідобактерій та лактобактерій) для усього біотопу.

УДК 617.55-002-02:616.381-002]:579.8

**В.П. Польовий,
Р.І. Сидорчук,
Ф.Г. Кулачек,
А.С.Паляниця,
Р.П. Кнут**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

РОЛЬ МІКРООРГАНІЗМІВ РІЗНИХ ТАКСОНОМІЧНИХ ГРУП ТА ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA У ФОРМУВАННІ ЗАПАЛЕН- НЯ ОЧЕРЕВИНИ ПРИ ГОСТРОМУ ПЕРИТОНІТІ

Ключові слова: гриби роду
Candida, гострий перитоніт

З метою вивчення роль мікроорганізмів різних таксономічних груп та дріжджоподібних грибів роду *Candida* у формуванні запалення очеревини при гострому перитоніті були відтворені моделі гострого гнійного перитоніту у 57 експериментальних щурів, масою 200-250 г. Домінуючим мікроорганізмом у порожнині товстої кишки інтактних є *E.coli* (коефіцієнт домінування $P_i=0,21$, а серед аеробних бактерій – 0,37). Друге місце в мікробному пейзажі аутокалу посідають бактероїди (коефіцієнт домінування – 0,15, серед анаеробів – 0,36). За ними слідують інші бактерії: біфідобактерії ($P_i=0,08$ і 0,20 відповідно), фекальний стрептокок ($P_i=0,07$ і 0,13 відповідно), лактобактерії, аеробні стрептобацили, гемолітичні стафілококи та інші бактерії. Найнижчі показники коефіцієнту домінування та частоти зустрічання відмічались у *E.herbicola* та *S.faecium*. У найбільших кількостях життєздатних мікроорганізмів висіваються *B.subtilis* (11,23±0,37 lg КУО/г), *S.faecalis* (10,62±0,19 lg КУО/г), *E.coli* (10,35±0,22 lg КУО/г), *E.herbicola* (10,25 lg КУО/г), біфідобактерії (9,53±0,16 lg КУО/г). Найнижча концентрація в аутокалі інтактних тварин у клебсіел, золотистого стафілококу та пептострептококів (концентрація від 5,19±0,57 до 5,93±0,42 lg КУО/г). Гриби роду *Candida* висівались в одиночних випадках у незначних концентраціях.

Після введення аутокалу в очеревинну порожнину відбуваються суттєві зміни видового та кількісного складу мікрофлори. Наступає повна елімінація біфідобактерій, пептококів, пептострептококів. Клостридіальні форми бактерій виявлені тільки в одній з 12 тварин у порівняно невеликій кількості (7,00 lg КУО/мл). Серед аеробних бактерій наступила елімінація едвардсіел та ентерококів. Разом із тим, зросла частота зустрічання бактероїдів (з 0,21 до 0,24), фекального стрептокока (*S.faecium*) – із 0,14 до 0,18 та клебсіел (з 0,04 до 0,10).

Значно зросла у випоті очеревинної порожнини кількість ешерихій (11,32±0,51 lg КУО/мл проти 9,51±0,50 lg КУО/мл на початку експерименту), бактероїдів (10,83±0,34 lg КУО/мл проти 9,51±0,17 lg КУО/мл), фекального стрептокока (9,90±0,41 lg КУО/мл проти 6,95±0,71 lg КУО/мл), а також клебсіел (6,56±0,49 lg КУО/мл проти 5,98±0,19 lg КУО/мл), протеїв і стафілококів, зменшилась кількість аеробних спороутворюючих стрептобацил (8,17 проти 9,60 lg КУО/мл). Гриби роду *Candida* висіяли в статистично значимих концентраціях (5,27±0,18 lg КУО/мл) у 4 (33,3%) із 12 тварин.

Таким чином, розвиток запального процесу в очеревині (гострого перитоніту) при інокуляції аутокалу характеризується поступовими змінами видового та кількісного складу введеної мікрофлори, її частоти зустрічання видів, коефіцієнтів домінування видів та коефіцієнту кількісного домінування. Характерною є елімінація з перитонеального ексудату аутохтонних облигатних мікроорганізмів: лактобактерій, біфідобактерій, а також окремих аутохтонних факультативних мікроорганізмів: пептококів, пептострептококів, едвардсіел.

Вирішальне значення в розвитку гострого перитоніту відіграють аеробні та факультативні анаеробні ентеробактерії (*E.coli*), які знаходяться у вмісті товстої кишки постійно (100% частота зустрічання виду), а також облигатні анаеробні мікроорганізми (бактерії роду *Bacteroides*), частота зустрічання у вмісті товстої кишки складає 72,97%. Інші види мікроорганізмів вмісті порожнини товстої кишки (клебсіели, фекальні стрептококи, пептококи, пептострептококи, патогенні та умовно патогенні стафілококи, інші ентеробактерії) відіграють другорядну роль і є асоціантами ешерихій та бактероїдів. За даних обставин поява мікозної флори у патогенетично значимих концентраціях вимагає внесення коректив у здійснення лікувальної тактики.

УДК 616.381-002:616:579

**І.Ю. Полянський,
Ф.В. Гринчук,
В.В. Максим'юк,
В.В. Андрієць,
М.М. Гресько,
В.В. Тарабанчук,
Я.Ю. Войтів,
В.В. Преутесей**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБНИХ ЧИННИКІВ ПЕРИТОНІТУ У ХВОРИХ НА ПОЄДНАНУ ПАТОЛОГІЮ

Ключові слова: перитоніт,
поєднана патологія, кандидоз,
грибкові інфекції

Останнє десятиріччя ознаменоване зростанням уваги до грибкових уражень. Зокрема, все більшого значення таким ураженням надається у розвитку септичних процесів. Звернута увага, що грибкова інфекція частіше виявляється у хворих із супутньою патологією (СП). Водночас, комплексні систематизовані дослідження цієї проблеми відсутні.

У зв'язку з цим, нами проведено дослідження 426 хворих на гострі запально-деструктивні захворювання органів черевної порожнини віком від 18 до 84 років, серед яких було 187 (43,9%) чоловіків та 239 (56,1%) жінок. У 150 пацієнтів діагностовано різні форми гострого невідмежованого перитоніту. У 287 (67,37%) пацієнтів діагностовано СП. Всі хворі були прооперовані. Антибактеріальна терапія та протигрибкова профілактика проводилась відповідно до діючих протоколів лікування, затверджених МОЗ України. Оцінювали наявність і вираженість кандидурії та результати мікробіологічних досліджень ексудату, забраного із черевної порожнини.

Встановлено, що частота виявлення та вираженість кандидурії тісно корелювала із виділеними нами класами поєднаної патології - клінічної ситуації, коли гостре хірургічне захворювання виникає на фоні іншого, здебільше хронічного. Зокрема, у окремих хворих без СП та тих, що були віднесені до класу 0, дріжджові грибки в сечі виявлялись лише після операції. Переважно, це були пацієнти, які отримували масивну тривалу антибіотикотерапію.

По мірі зростання класу поєднаної патології збільшувалась частота виявлення кандидурії до операції та у післяопераційний період. Так, у 30% хворих, віднесених до класу III кандидурія виявлялась перед операцією, ще до призначен-

ня антибіотиків, а після втручання цей показник зростав майже до 60%. Окрім того, у частини пацієнтів (12%) з розлитим перитонітом в ексудаті виявлено дріжджоподібний грибок *C. albicans*.

З огляду на те, що індуктором інтраабдомінальних запальних процесів є автоінфекція, джерелом якої є просвіт порожнистих органів травлення, причиною цього вважаємо зміни кишкового мікробіоценозу, зумовлені наявністю СП.

Виявлені закономірності спонукають до думки про необхідність модифікації наявних показань до проведення профілактичної протигрибкової терапії у хворих на поєднану патологію. Одним із критеріїв може бути запропонована нами класифікація поєднаної патології. У хворих, віднесених до класу 0, слід керуватись загальними показаннями. У пацієнтів, віднесених до класів I-III, вважаємо за доцільне призначати профілактичну терапію паралельно з антибактеріальною, вже з першої доби призначення антибіотиків.

Така тактика апробована нами в клінічних умовах у 17 хворих. Попередні результати свідчать про її ефективність.

Висновки.

1. У хворих на гострі запально-деструктивні захворювання органів черевної порожнини з поєднаною патологією зростає частота та тяжкість кандидозних уражень, що корелює з виділеними класами поєднаної патології.

2. Наявні показання до проведення профілактичної протигрибкової терапії потребують перегляду в бік їх розширення в пацієнтів, віднесених до I-III класів поєднаної патології.

УДК: 616-053.31:616.992.282

С.Г. Приймак

КАНДИДОЗ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**Ключові слова:** кандидоз, дитячий вік, новонароджені, вроджені грибові інфекції

Грибові інфекції новонароджених уражують переважно шкірні покриви та слизові оболонки. Інвазивні грибові інфекції виникають переважно у недоношених дітей після тривалої інвазивної терапії з використанням антибіотиків.

Метою роботи є вивчити діагностичні критерії виявлення кандидозу у новонароджених.

Вроджені грибові інфекції викликаються головним чином *Candida albicans* – висхідна інфекція з піхви. Благоприсмні умови: передчасне відхоження навколоплідних вод, амніоскопія, циркулярний шов на шийці матки для пролонгування вагітності та антибактеріальна терапія матері.

Сприятливими факторами являються: виражена незрілість, парентеральне харчування з використанням жирової емульсії, центральний венозний катетер, ШВЛ, антибактеріальна терапія та використання кортикостероїдів.

Молочниця - найбільш часта інфекція шкірного покриву та слизових оболонок, викликана грибами роду *Candida*, білосніжний наліт поверх ділянки гіперемії, яка при механічному контакті може кровоточити. У місцях тісного контакту пелюшки чи памперсу з шкірним покривом дитини можливе виникнення везикуло-папульозної, інколи тільки папульозної висипки, яка може мати зливний характер.

Вроджені грибові інфекції: шкірні покриви можуть бути повністю покриті червоними гнійниками, а інколи розмірами з голівку булавки. Якщо внутрішньоутробна інфекція існує достатньо тривалий період вагітності, то можлива інвазія збудника в усіх органах із розвитком вродженого кандидозного сепсису. Дана форма може

закінчитись летально.

При кандидозному сепсисі симптоми відповідають таким, як при бактеріальній інфекції. Первинним вогнищем для подальшої генералізації може бути шкірний покрив, слизові оболонки, легені та ШКТ. Характерно:

- частіше всього повільний початок;
 - лабільність температури тіла, часто гіпотермія, зниження кров'яного тиску, централізація, гіпотонія, в'ялість та тромбоцитопенія;
 - ураження різних органів: менінгіт, нефрит, остеомієліт, септичний артрит, пневмонічна інфільтрація, ендoftальміт та ін.
 - симптоматика пов'язана з зоною ураження.
- При менінгіті в лікворі буде збільшена кількість моноклеарних клітин, знижена концентрація глюкози, збільшення вмісту білка.

Діагноз кандидозу шкірного покриву та слизових оболонок встановлюється клінічно. Отримані культури збудника тільки підтверджують клінічний діагноз, а не являються доказом самим по собі, оскільки *Candida* відноситься до нормальної флори людини. Типовим для кандидозного сепсису недоношеного новонародженого являється затяжний перебіг із тромбоцитопенією, але без коагулопатії. Виявлення збудників в крові являє собою складну задачу, беручи до уваги інтермітуючий характер кандидемії. Виявлення *Candida* в аналізі сечі, отриманого внаслідок надлобкової пункції, в значній мірі дозволяє припустити наявність інвазивної інфекції. Тест на виявлення антигенів *Candida* має низьку чутливість та специфічність.

УДК 616.992.282:618+616.63] - 07

Л.В. Ринжук,
В.С. Ринжук,
Л.М. Рак

Буковинський державний медичний
університет, м.Чернівці
КМУ «Міський клінічний пологовий
будинок №1» м.Чернівці

ГРИБКИ РОДУ CANDIDA В МІКРОБНОМУ ПЕЙЗАЖІ СЕЧІ ВАГІТНИХ З БЕЗ- СИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ: ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ НА СУ- ЧАСНОМУ ЕТАПІ

Ключові слова: кандиди, інфекції
сечових шляхів, діагностика

Проблема профілактики та лікування інфекцій сечових шляхів надзвичайно актуальна і складна, оскільки частота їх не має тенденції до зниження, а результати лікування не завжди задовільні. Безсимптомна бактеріурія – це такий стан, коли при відсутності симптомів інфекції сечових шляхів із сечі, взятої у вагітної без катетера, висівають 10^5 або більше колоній в 1 мл. Розгляд даного патологічного стану в контексті ймовірних чинників внутрішньоутробного інфікування плода є вагомим підґрунтям для його подальшого вивчення.

Нами проведений ретроспективний клініко-статистичний аналіз 7599 історій пологів КМУ «Міський клінічний пологовий будинок №1» за період 2007-2010 років. Із загального числа обстежених (показник охоплення дослідженням склав 96,7%) позитивні культуральні проби, що свідчать про наявність безсимптомної бактеріурії, виявлені у 576 вагітних, що склало 7,58% і дає нам підстави встановлення саме такого рівня розповсюдження даного ускладнення в нашому регіоні.

Оцінка видового складу мікрофлори сечі виявила наступне: серед найбільш позиціонованих у позитивних культуральних пробах родин *Enterobacteriaceae* (77,60% обстежених), *Micrococcaeae* (10,23%), представники роду *Candida* охопили близько 7,84% позитивних результатів (представники інших родин мікроорганізмів

склали загалом до 5%).

Родина грибків роду *Candida* переважною більшістю (15 позитивних результатів з 23) була представлена *C.albicans*. Інші позитивні культуральні проби були представлені *C.krusei* (4 позитивні проби), *C.tropicalis* (2), та *C.pseudotropic* (2).

Одним із скринінгових тестів на виявлення безсимптомної бактеріурії під час вагітності є широко впроваджений на сьогодні нітритний тест, який є якісним тестом на виявлення каталазопродукуючої групи мікроорганізмів, до якої з представників роду *Candida* відноситься переважно лише *C.albicans*. Даний факт дозволяє стверджувати, що використання виключно нітритного тесту не у всіх випадках дає можливість встановити факт наявності бактеріурії і, відповідно, ставить під сумнів можливість його використання в якості скринінгового тесту. Беззаперечним залишається факт, що лише бактеріологічне дослідження біологічного матеріалу (сечі) є основним об'єктивним методом діагностики, однак вартість даного дослідження унеможливує його використання у якості скринінгового дослідження. Тому пошук нових діагностичних скринінгових систем для виявлення мікробної контамінації сечі є важливим загальним завданням лабораторної діагностики та практичного акушерства.

УДК 616.37-002.1:616.345:616.992.282

*Д.В. Ротар*Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАННЯ ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA В МІКРОБІОТІ ПОРОЖИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИ- МЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ НАБРЯКОВО- МУ ПАНКРЕАТИТІ

Ключові слова: *дріжджоподібні
гриби, панкреатит, кандиди*

На зламі тисячоліть відзначають негативну тенденцію зростання захворюваності на гострий панкреатит різного ступеня тяжкості. При цьому виявляються збудники, що належать до 10-20 таксономічних груп мікроорганізмів і представляють серйозну загрозу виникнення мультисистемних дисфункцій та смерті до 80% пацієнтів. З метою вивчення патогенезу гострого панкреатиту нами вперше проведені дослідження видового складу та популяційного рівня мікробіоти порожнини товстої кишки залежно від ступеня тяжкості експериментального гострого панкреатиту. Так, починаючи з 24 год моделювання експериментального гострого набрякового панкреатиту настає елімінація з порожнини товстої кишки автохтонних облигатних найбільш фізіологічно корисних біфідобактерій у 71,4% тварин, лактобактерій – у 42,9%, ентерококів – у 57,1%, еубактерій – у 51,4%, а також фузобактерій – у 21,4%. Транзиторні аеробні грампозитивні стрептобацили також елімують із кишечника в більшості спостережень. На 48 год із моменту захворювання відбувалось поглиблення порушень мікробіоти. На цьому фоні посилюється контамінація порожнини товстої

кишки патогенними (ентеротоксигенними ешеріхіями) та умовно патогенними (клебсієлами, протеями та едварсієлами) ентеробактеріями. Персистенція бактероїдів та кишкових паличок не змінюється. У цей період домінантно виділяються дріжджоподібні гриби роду *Candida* (індекс постійності - 14,3; частота зустрічання - 0,02). Так, коефіцієнт значущості та коефіцієнт кількісного домінування для дріжджоподібних грибів роду *Candida* на 48 год становили 0,01 та 8,76 відповідно. Така тенденція зберігається й до 72 год, а стан мікрофлори порожнини товстої кишки в експериментальних тварин із гострим набряковим панкреатитом через 96 і 120 год стає надзвичайно тяжким.

Таким чином, дріжджоподібні гриби роду *Candida* посідають вагоме місце в порушенні мікроекології порожнини товстої кишки, і як наслідок, поява такого мікроекологічного дисбалансу в порожнині товстої кишки може призвести до порушення мікрофлори слизової оболонки товстої кишки – зниження її колонізаційної резистентності, що є основною передумовою для транслокації мікроорганізмів із травного тракту у внутрішні органи.

УДК 616.37-002.1:616.37-019

*Д.В. Ротар*Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ПРОВІДНІ КОНТАМІНАТИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В РАННІЙ ТА ПІЗНІЙ ПЕРІОДИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО- ГО ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАН- КРЕАТИТУ

Ключові слова: *експеримен-
тальний панкреатит, кандиди,
підшлункова залоза*

У більшості випадків при формуванні гострого панкреатиту зустрічається легка та помірна

(набрякова) форма і тільки у 15-25% розвивається тяжкий (деструктивний), летальність при

цьому досягає 20-45%. Вирішальний вплив на перебіг захворювання, лікувальну тактику, можливі ускладнення та летальність має ступінь інфікування вогнищ запалення та некрозу підшлункової залози та період їх виникнення. Мета дослідження - вивчити в експерименті частоту, терміни, видовий склад та популяційний рівень мікроорганізмів, що контамінують підшлункову залозу при різних ступенях тяжкості і стадіях формування гострого панкреатиту.

Як показали результати досліджень, на ранніх етапах експерименту домінує бактеріальна флора, а саме, через 12 год у всіх тварин за рахунок транслокації кишкової палички в монокультурі у двох спостереженнях, та епідермального стафілококу - в одному випадку. Через 24 год популяційний рівень зростає в стафілококів та кишкової палички (на 70,4% та 40% відповідно), та посилюється контамінація умовно патогенними ентеробактеріями (клебсієлами, едварсієлами, протеєм), ентерококами та стафілококами. Аналогічна контамінація здійснюється і через 48 год із зростанням при цьому ролі ентеробактерій, які виявляються в помірному популяційному рівні (2,81-3,60 lg КУО/г). Період з 72 год і до кінця експерименту характеризується контамінацією тканини підшлункової залози патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно патогенними ентеробактеріями (клебсієлами, протеями) та золотистими стафілококами на приблизно однаковому популяційному рівні (2,20-2,25±0,06 lg КУО/г).

Починаючи з 48 год формування експериментального гострого деструктивного панкреатиту спостерігається подальше зростання всіх перерахованих мікроорганізмів, особливо – ентеро-

бактерій (на 90,6-140,4%). Разом із тим, у двох тварин через 96 год різко зростає популяційний рівень клебсієл (на 138,6%). Починаючи з 72 год експерименту настає контамінація тканини підшлункової залози ентеропатогенними ешерихіями та бактероїдами. Останні виявляються у високому популяційному рівні протягом 72-120 год, а через 7 діб повністю елімінують. На даний період (з 72 год до 96 год) провідними збудниками інфекційно-запального процесу стають бактероїди, клебсієли, ентеротоксигенні ешерихії, золотистий стафілокок в асоціації з іншими ентеробактеріями. Через 120 год відбувається елімінація едварсієл та ентерококів, а також зменшується популяційний рівень інших мікроорганізмів, крім *E.coli Hly⁺*, концентрація яких зростає.

У пізній період захворювання через 7 діб (168 год) від початку експерименту різко зростає популяційний рівень у двох тварин ентеротоксигенних ешерихій, клебсієл, дріжджоподібних грибів роду *Candida* (4,09±0,23 lg КУО/г), протея та золотистого стафілококу. Повної самосанації не наступило в жодній тварині.

Таким чином, рання контамінація панкреатичної тканини при експериментальному гострому деструктивному панкреатиті спричиняється патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями, стафілококами, ентерококами, бактероїдами, а пізніша - дріжджоподібними грибами роду *Candida*, протеєм, золотистим стафілококом, де відбувається їх проліферація, за рахунок чого ці мікроорганізми досягають високого (вище критичного - 5 lg КУО/г) популяційного рівня, що посилює деструкцію тканини.

УДК 616. 992.28: 614.4

А.В. Руденко

ДУ "Інститут урології АМН України",
м. Київ

МІКОАЛЕРГОЗИ – КРОК ДО ІНВАЗИВНИХ МІКОЗІВ. ДЖЕРЕЛА ІНФІКУВАННЯ

Ключові слова: мікоалергози,
алергія, мікроміцети, патогенні
гриби

Актуальність проблеми. Згідно офіційної статистики на початку XXI століття приблизно 40% населення планети страждають на алергію. Серед чинників – мікогенна алергія займає провідне місце. Контакт людини з грибами відбувається постійно – вдома, на роботі, на природі. Саме

вдома і на роботі сучасна людина проводить більшу частину свого життя. Коли в приміщенні знаходяться гриби, то негативний вплив їх на організм продовжується по кілька годин кожен добу на протязі багатьох років. Мікобіота як жилих приміщень так і лікарняних закладів форму-

ється за рахунок космополітичних видів грибів, в першу чергу темнозабарвлених представників родів *Alternaria*, *Aureobasidium*, *Cladosporium*, *Phialophora*, *Ulocladium*, а також *Aspergillus* та *Penicillium*. За рахунок протеаз алергени грибів швидко проникають крізь епітеліальний бар'єр, викликають його десквамацію, порушуючи розвиток класичної каскадної імунної реакції. При масивному надходженні алергену стан імунологічної толерантності порушується й виникає алергічна реакція, наприклад, алергічний альвеоліт, який з часом може реалізуватись в інвазивний мікоз. Але відсутність адекватної лабораторної діагностики щодо виявлення можливих причинних факторів практично не проводиться. Навіть лікарі не завжди обізнані з проблемою мікогенної алергії.

Мета роботи. Визначити спектр мікроміцетів у хворих із проявами алергії або з бронхолегеневими захворюваннями з алергічним компонентом й визначити можливі джерела інфікування грибами.

Методи та результати дослідження. Бактеріологічні, мікологічні, епідеміологічні. Досліджували: мазки із зіву, харкотиння, проби повітря у квартирах, де живуть обстежені, проводили змиви з меблів, ліжка, килимів.

Встановлено, що хворі (дорослі і діти), які страждають на обструктивні бронхіти, бронхолегеневі захворювання з алергічним компонентом, астму попередньо мали кон'юнктивіти, кропивницю, алергічний альвеоліт, що супроводжувався кашлем, періодично з температурною реакцією. Хворим призначали антибіотики, проти-алергенні засоби, але клінічний ефект був не стійким. Стан здоров'я

пацієнтів погіршувався: все частіше з'являлась слабкість, потовиділення, приступоподібний кашель інколи з домішками крові у харкотинні. При мікологічному дослідженні патологічного матеріалу виявляли наступні гриби: *Alternaria alternata* (продукує 10 алергенів), *Aspergillus fumigatus* (19 алергенів), *A. niger* (4 алергени), *Cladosporium sp.* (9 алергенів), *Penicillium citrinum* (5 алергенів), *Candida albicans* (2 алергени), *Candida non-albicans*. Видовий склад мікобіоти у біоаерозолі кімнат квартири, мазках з килимів, підлоги повністю співпадав з тим, що виділяли з харкотиння хворих, найчастіше це були представники темнозабарвлених грибів роду *Cladosporium*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Aspergillus (flavus, niger)*.

Новизну роботи складають результати мікологічного обстеження хворих, що страждають на бронхолегеневі захворювання з алергічним компонентом та визначення джерел їх інфікування. Такі хворі потребують адекватних підходів до лікування як етіотропного, так і патогенетичного й одночасного проведення дезінфекційних міроприємств (вдома, на роботі) для ліквідації джерел інфікування. У людей зі схильністю до розвитку atopічних станів суттєво підвищується ризик мікогенної сенсibiлізації, особливо при підвищенні концентрації клітин грибів, їх спор та пропагул. З іншого боку не слід ігнорувати й інший шлях розвитку мікоалергозів, коли умовно здорова людина щоденно й довготривало вдихає або їй потрапляє на шкіру велика кількість названого біологічного матеріалу, що порушує імунний захист, то знову ж таки може розвинутих мікоалергоз, а згодом і мікоз.

УДК 616. 992.28:

**А.В. Руденко,
О.Г. Вольська,
Н.С. Гунько**

ДУ "Інститут урології АМН України",
м. Київ

ПРОДУКТИ ХАРЧУВАННЯ ТА ПИТНА ВОДА – ДЖЕРЕЛА ПОСТІЙНОГО ІНФІКУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ МІКРОМІЦЕТАМИ

Ключові слова: мікроміцети, продукти харчування, контамінація

Актуальність роботи. Особливу турботу викликає практично відсутня інформація щодо контролю контамінації продуктів харчування, питної води мікроміцетами і, в першу чергу, алергенними видами *Rhizopus nigricans* (особливо хліб), *Alternaria sp.*, *Penicillium chrysogenum*, *Cladosporium spp.*

Досить часто як на імпортованих, так і на місцевих продуктах виявляють крім названих видів і представників роду *Candida*, *Aspergillus (flavus, niger, terreus)* у кількості $10^3 - 10^5$ КУО на тампон. Фасування у закриті поліетиленові пакети сприяє активному розвитку грибів

та прискорює псування продукції. Стосовно контамінації питної води мікроміцетами – це проблема сьогодення у світі.

Мета роботи. Визначити спектр грибів, що контамінують продукти харчування (хліб, хлібо-булочні вироби, сири, овочі, фрукти) та питну воду й оцінити здатність виявлених видів мікроміцетів розвиватись на найбільш часто вживаємих овочах.

Методи дослідження – мікробіологічні. При дослідженні взірців води з приватних квартир в різних районах Києва виявлено широкий видовий спектр грибів – найчастіше темнозбарвлених: *Alternaria sp.*, *Cladosporium spp.*, *Phyalophora sp.*, *Aureobasidium sp.*, а також представників роду *Aspergillus* та *Penicillium*. В окремих квартирах проби відбирались на протязі семи місяців. Згідно видового спектру виділених грибів слід зазначити, що в трубах утворюються біоплівки зі сталим складом мікроміцетів – продуцентів токсинів та алергенів.

На зерні, хлібі, в тортах найчастіше зустрічались аспергіли, пеніцили, фузарії,

різопус. На овочах і фруктах – *A. flavus*, *A. niger*; *Alternaria alternata*, *Cladosporium sp.*, *Candida non-albicans*, *Rhodotorula rubra*. Цікаво відмітити, що перець солодкий (завезений з Криму), як червоний так і жовтий, був уражений зсередини і починався цей процес з точки цвітіння.

При експериментальному інфікуванні зрізів картоплі, буряка, моркви виявлена різна чутливість/резистентність певних сортів до вивчених видів грибів, що може мати суттєве значення для агровиробництва.

Таким чином, вперше визначено спектр мікроміцетів у питній воді в різних районах Києва, а також у продуктах харчування. Обізнаність широкого кола населення як поводитись з продуктами харчування, що мають прояви вражень грибами, дасть змогу знизити частоту мікотоксикозів та мікозів ШКТ. Щодо контамінації води грибами слід розробити нові стандарти й заборонити постійно вживати воду, в якій довготривало знаходяться гриби, що мають канцерогенні, токсигенні та алергенні види властивості.

УДК 616.5-085+616.617-002-085+615.31:546.57

¹Рябушко В.И.,

²Юркова И.Н.

¹ Інститут біології южних морей ім. А.О. Ковалевського НАН України
г. Севастополь

² Таврический национальный университет ім. В.И. Вернадского
г. Симферополь

НОВОЕ АНТИМИКОТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО АРГОДЕРМ®, СОДЕРЖАЩЕЕ НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА И БИОПОЛИМЕРЫ МОРСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ

Ключові слова: антимікотическе средство, наночастицы серебра, биополимеры морских водорослей

Препараты серебра имеют давнюю историю применения в дерматовенерологии. В отличие от антибиотиков, они оказывают более широкий антибактериальный спектр действия, не вызывая привыкания организма. В связи с увеличением количества штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам, снова возрос интерес к разработке новых препаратов серебра, оказывающих местное антибактериальное и фунгицидное действие при инфекционных заболеваниях кожи. Такие препараты используют как противовирусные, антибактериальные, фунгицидные, противоопухолевые средства.

Разработан способ получения нанобиоком-

позитов серебра, в которых в качестве восстановителя и стабилизатора наночастиц применяется альгинат натрия [Юркова И.М., 2005]. Полисахариды бурых морских водорослей - соли альгиновой кислоты - широко используют в медицине. Эти биополимеры применяют как наружно, в качестве рассасывающихся повязок, мазей, паст при лечении ожогов, трофических язв, порезов, ссадин, так и внутренне, как энтеросорбенты тяжелых металлов, радионуклидов, жирных кислот, холестерина. Альгинаты широко используют как иммуномодулирующие, противоопухолевые, противовоспалительные, противовирусные, противогрибковые средства.

Новый препарат «Аргодерм» производства ООО «Мэрикон» (г. Севастополь) представляет собой нанобиокомпозицию, состоящую из структурированного серебра, восстановленного и стабилизированного биополимером морских водорослей. В одной композиции не только сочетаются свойства двух биологически активных веществ, но и наблюдается синергизм наночастиц серебра и альгината натрия. Природный биополимер является неспецифическим стимулятором роста грануляций и регенерации эпителия.

Клиническая апробация показала [Глухенький Б.Т. та співавт., 2010; Глухенький Б.Т. та співавт., 2011], что «Аргодерм» является эффективным

фунгицидным и антибактериальным средством, предназначен для лечения инфицированных и неинфицированных ран, хронических гнойно-воспалительных процессов мягких тканей, ожогов, карбункулов и фурункулов, трофических язв разного генеза, пролежней, дерматитов и дерматомикозов разной этиологии. Имеет широкий спектр антимикробного действия, обеспечивает асептические условия заживления раны и ее защиты от внешнего загрязнения, имеет хорошую адгезию к кожным покровам и тканям. Это указывает на перспективность дальнейшего использования антисептического средства «Аргодерм» в дерматовенерологической практике.

УДК 618.1-06:576.893

**А.В. Семеняк,
І.Р. Ніцович**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

КАНДИДОЗНИЙ ВАГІНІТ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЖІНОЧИХ СТАТЕ- ВИХ ОРГАНІВ

Ключові слова: кандидозний
вагініт, гриби роду *Candida*

Нами проведено обстеження 54 жінок із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів та 20 здорових жінок.

Матеріалом дослідження були виділення з піхви та цервікального каналу. Стан мікроцинозу піхви жінок визначався за допомогою бактеріоскопічного та імуофлуоресцентного методів.

Встановлено, що видовий склад мікрофлори вмісту піхви й цервікального каналу в жінок із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів є досить різноманітним і представлений низкою патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів. У виділеннях із піхви та цервікального каналу виявилися такі мікроорганізми: умовно патогенні – стафілококи, ешерихії, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, коринебактерії, патогенні – піогенний стрептокок, трихомонади та мікроорганізми з переважно внутрішньоклітинним циклом життєдіяльності – хламідії, мікоплазми та віруси простого герпесу.

У патологічному матеріалі 54 жінок із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів виявлено 94 штами мікроорганізмів, які відносяться до 12 різних таксономічних груп патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів у даному біотопі жінки. Це свідчить, що в більшості жінок персистує по декілька мікроорганізмів одночасно.

Дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявили-

ся в жінок основної групи у 28 випадках (52%), в основній групі у 2 випадках (10%) ($p < 0,05$). На відміну від інших умовно патогенних мікроорганізмів, контамінація слизової оболонки піхви кандидами спостерігалася на фоні контамінації різних асоціацій умовно патогенних та патогенних мікроорганізмів. Тільки в одному випадку виявлено монокультуру дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Найчастіше дріжджоподібні гриби роду *Candida* створювали асоціації з умовно патогенними мікроорганізмами (18 випадків) та патогенними мікроорганізмами (6 випадків). З мікроорганізмами, які мають переважно внутрішньоклітинний цикл життєдіяльності, дріжджоподібні гриби роду *Candida* створювали асоціації лише в 4 випадках. Порівнюючи кількість асоціацій, які створювали дріжджоподібні гриби роду *Candida* з умовно патогенними мікроорганізмами та з патогенними мікроорганізмами і мікроорганізмами, які мають переважно внутрішньоклітинний цикл життєдіяльності, виявили між ними достовірну різницю ($p < 0,05$).

Отже, можна зробити висновок, що дріжджоподібні гриби роду *Candida* найчастіше створюють асоціації з умовно патогенними мікроорганізмами і сприяють розвитку хронічних запальних захворювань піхви, свідченням чого є помірно виражена лейкоцитарна реакція з боку слизової піхви.

УДК 616.345:616.992.282]:612:017.1

Л.І.Сидорчук

ВПЛИВ ІМУДОДЕФІЦИТНОГО СТАНУ НА
КОНТАМІНАЦІЮ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ
КИШКИ ДРІЖДЖОПОДІБНИМИ
ГРИБАМИ РОДУ *CANDIDA*Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**Ключові слова:** імунодефіцит ек-
спериментальний, товста кишка,
кандиди

Спленектомія призводить до формування набутого імунодефіцитного стану, який характеризується порушенням, в першу чергу, декількох ланок неспецифічного протиінфекційного захисту. Останнє призводить до порушень якісного та кількісного складу мікробіоти будь якого біотопу людини і формування дисбактеріозу у біотопі. Найбільш заселеним біотопом є порожнина товстої кишки. У роботі використана модель імунодефіцитного стану за рахунок проведеної спленектомії білим щурам, а також бактеріологічний та мікологічний методи для визначення видового складу та популяційного рівня автохтонних облигатних анаеробних і факультативно анаеробних бактерій, що відносяться до головної мікробіоти порожнини товстої кишки, а також дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

В інтактних тварин мікробіота порожнини товстої кишки представлена таксонами головної мікрофлори – бактеріями роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Escherichia*, *Enterococcus* та *Bacillus (B.subtilis)*. Додаткова і залишкова мікрофлора представлена таксонами факультативної мікрофлори – бактеріями роду *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Clostridium*, *Proteus*, *Staphylococcus*. Дріжджоподібних грибів роду *Candida* не виявлено в жодній інтактній тварини.

У спленектованих тварин за видовим складом

головна мікрофлора не змінюється, але за популяційним рівнем вона характеризується вираженим дефіцитом автохтонних облигатних бактерій роду *Bifidobacterium* на 3 порядки, *Lactobacillus* – на 4 порядки, *Enterococcus* – на 2 порядки. Разом з тим, зростає популяційний рівень, коефіцієнт кількісного домінування та коефіцієнт значущості в бактерій роду *Bacteroides*, *Escherichia*, *Peptococcus* елімінує *B.subtilis*. На цьому фоні настає контамінація порожнини товстої кишки умовно патогенними ентеробактеріями роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Pantotea*, *Hafnia*, *Edwardsiella*, а також стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* представлені *Candida albicans*, які виявлені у 42,9% експериментальних тварин при досягненні популяційного рівня $5,66 \pm 0,06$ ІгКУО/г, а також коефіцієнт кількісного домінування досягає 34,5. Персистенція дріжджоподібних грибів роду *Candida* продовжується протягом усього періоду спостереження і не супроводжується контамінацією цим мікроорганізмом приєпітеліальної біологічної плівки слизової оболонки товстої кишки.

Специфічність використання мікологічного методу дослідження грибів роду *Candida* складає 100%, а чутливість 42,9%.

УДК 616.345-008.64-019

Л.І. Сидорчук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

СТУПІНЬ КОНТАМІНАЦІЇ ДРІЖДЖОПОДІБНИМИ ГРИБА- МИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШ- КИ У БІЛИХ ЩУРІВ З ЯТРОГЕННИМ ІМУНОДЕФІЦИТНИМ СТАНОМ

Ключові слова: імунодефіцит,
тонка кишка, білі щури, кандиди

Ятрогенні імунодефіцити формуються під впливом хірургічного видалення будь-якого периферичного органу системи імунодефіциту у людей та тварин. Спленектомія, тонзилектомія, аденектомія, апендектомія та видалення дистального відділу тонкої кишки (пеєрових бляшок) призводять до позитивного імунодефіцитного стану (Kimura F., Shimizu H., 2010).

Бактеріологічним та мікологічним методом вивчено якісний та кількісний склад мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки в 17 білих щурів, із них 10 тварин контрольних. У всіх інтактних експериментальних тварин дріжджоподібні гриби роду *Candida* не виявлялися. У спленектомованих тварин головна мікрофлора практично не змінювалася за таксономічним складом і була представлена автохтонними облигатними анаеробними та аеробними бактеріями роду *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Lactobacillus* та *Eubacterium*. Незважаючи на це, у 42,9 % тварин у вмісті порожнини товстої кишки експериментальних тварин виявилися дріжджоподібні гриби роду *Candida*. За біохімічною ідентифікацією та мікологічними властивостями виділені штами дріжджоподібних грибів були віднесені до *Candida albicans*.

Мікробіота будь-якого біотопу тварин і людини характеризується не тільки видовим складом. Найбільш інформативним показником мікробіоценозу є кількісний склад мікроорганізмів, що формують мікробне угруповання. Вивчення кількісного складу всієї мікробіоти, включаючи *C.albicans*, у спленектомованих тварин сформований виражений дефіцит представників індигенної мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки – автохтонних анаеробних бактерій роду *Bifidobacterium* за рахунок зниження їх популяційного рівня на 38,4 %, *Lactobacillus* – на 68,4 %, *Eubacterium* – на 35,0% і *Peptostreptococcus* – на 14,7 % відповідно. На тлі істотного дефіциту вищевказаних представників автохтонної фізіологічно корисної анаеробної мікрофлори відмітимо зростання популяційних рівнів, коефіцієнтів кількісного домінування та значущості умовно патогенних ентеробактерій, бактерій роду *Clostridium*. На такому фоні дисбактеріозу I-III ступенів настає контамінація порожнини товстої кишки спленектомованих тварин *C.albicans*, які в цьому біотопі досягають високого ($5,66 \pm 0,06$ lgKYO/г) популяційного рівня, який характеризує можливість формування в біотопі кандидамікозу.

УДК 616.322-002:616.322:616.594.171.2

А.С. Сидорчук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

СТУПІНЬ КОНТАМІНАЦІЇ ДРІЖДЖОПОДІБНИМИ ГРИБКАМИ РОДУ CANDIDA СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МИГДАЛИКІВ У ХВОРИХ НА ЛАКУНАР- НУ, ФОЛІКУЛЯРНУ І КАТАРАЛЬНУ ФОР- МИ ГОСТРОГО ТОНЗИЛІТУ

Ключові слова: дріжджоподібні
гриби, мигдалики, контамінація,
кандиди

За неспецифічних захворювань слизової оболонки верхніх дихальних шляхів (мигдаликів)

завжди виявляються ознаки порушень системного і локального імунного гомеостазу. У підтрим-

ці запального процесу безперечно роль відіграє мікробіота, особливо різноманітні бактеріальні, бактеріально-грибкові, бактеріально-вірусні та інші асоціації. У певних міжвидових асоціаціях мікроорганізмів конкретні учасники угруповання можуть проявляти до інших антагонізм або синергізм, підвищуючи вірулентність одного з них. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* в асоціації зі стафілококами потенціюють їх вірулентність.

Бактеріологічним та мікологічним методами вивчено ступінь контамінації дріжджоподібними грибами роду *Candida* слизової оболонки мигдаликів у 155 хворих на ангіни. Серед них у 121 (78,1 %) випадку діагностовано лакуарну ангіну, в 23 (14,8 %) – фолікулярну та в 11 (7,1 %) хворих – катаральну форму ангіни. Контрольну групу становило 80 практично здорових осіб, які впродовж одного року не мали жодних захворювань.

У 155 хворих із гострим тонзилітом (ангіною) виділено та ідентифіковано 336 штамів патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, що належать до 15 різних таксономічних груп. Водночас у 80 практично здорових людей – 278 штамів мікроорганізмів, що належать до 10 таксономічних груп. За популяційним рівнем, індексом постійності, коефіцієнтом кількісного домінування і коефіцієнтом значущості провідним збудником запального процесу мигдаликів встановлено у 80 (51,6%) хворих – *S. pyogenes*, у 47 (30,3 %) – *S. aureus*, у 14 (9,0 %) – кишкові палички, у 5 (3,2 %) – *E.coli Hly⁺*, ще в 5 (3,2 %) хворих – *S.epidermidis*, у 3 (1,9 %) – *H.influenza* та в одного – *S. viridans*. Вказані провідні збудники виявлялися в асоціаціях, які склалися з 2-5 штамів умовно-патогенних бактерій і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Всього виділено та ідентифіковано 29 штамів дріжджоподібних грибів вищевказаного роду. В осіб контрольної групи дані мікроорганізми не виявлялися. Водночас усі виділені штами

грибків належать до роду *Candida albicans*. Ступінь виявлення *C. albicans* залежить від клінічної форми ангіни. Так, найчастіше відбувалася контамінація слизової оболонки піднебінних мигдаликів кандидами в пацієнтів із фолікулярною ангіною (індекс постійності 39,1 %), тоді як у хворих на катаральну клінічну форму – істотно нижче (аналогічний показник склав 18,2; $p \leq 0,05$). Найнижчий ступінь висівання вищевказаних грибків з індексом постійності 15,0 зареєстровано у хворих на лакуарну форму гострого тонзиліту.

У всіх клінічних випадках незалежно від форми гострого тонзиліту грибки роду *Candida* перебували в асоціаціях, що склалися з 2-4 асоціантів, серед яких обов'язковим учасником угруповання виступав *S. aureus*. Вивчення таких показників патогенності (продукція б-токсину, плазмокоагулази, ДНК-ази, РНК-ази, ферментація манніту в анаеробних умовах) *S. aureus*, що знаходилися в асоціаціях із *C.albicans* та у тих штамів цього мікроба, які були в асоціації з іншими мікроорганізмами, вірогідно вказало, що у перших штамів вірулентність за більшістю показниками була істотно вищою.

Величина популяційного рівня *C.albicans* залежала від клінічної форми недуги. За лакуарної форми захворювання популяційний рівень грибків склав $3,22 \pm 0,31$ IgKYO/мл, за катарального тонзиліту – $3,78 \pm 0,19$ IgKYO/мл, а у хворих на фолікулярну ангіну сягав $3,92 \pm 0,29$ IgKYO/мл.

Нині нами розглядаються питання впливу бактеріопрепаратів на автохтонну факультативну й аллохтонну мікробіоту та на провідні збудники такої інфекційної недуги як ангіна, зокрема пробіотиків, що містять живі антагоністично активні автохтонні облигатні бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium* та інші.

УДК 616.992.282-02-092

**Ж.В. Собкова,
О.І. Поліщук,
О.О. Фастова,
Я.Ю. Мачерет**

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського АМН України», м.Київ

ЧАСТОТА ВИДІЛЕННЯ ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ПАЦІЄНТІВ БАГАТОПРОФІЛЬНОГО СТАЦІОНАРУ

Ключові слова: кандиди,
мікотичні ураження, умови
стаціонару

Останнє десятиліття характеризується неухильним зростанням числа мікотичних уражень людини. Дріжджові і плісняві гриби входять до числа десяти найчастіших патогенів, що виявляються в клініках, а у відділеннях інтенсивної терапії посідають четверте-п'яте місце в етіологічній структурі гнійно-запальних уражень, сягаючи 17,1%. Найчастішою клінічною формою системних грибкових інфекцій є інвазивний кандидоз, який обумовлений проникненням нитчастої форми гриба *Candida* в тканини макроорганізму і розвитком системного кандидозу із ураженням вісцеральних органів. Інвазивні кандидози в усьому світі характеризуються постійно зростаючою частотою виникнення в різних контингентів хворих, тяжкими клінічними проявами та високою летальністю. Нажаль, у нашій країні ця проблема досліджена вкрай неповно.

Мета роботи – визначити в динаміці частоту виділення дріжджоподібних грибів роду *Candida* з різного біологічного матеріалу від хворих, що знаходились на лікуванні в багатопрофільному стаціонарі.

Дослідженню підлягав біологічний матеріал від хворих (сеча, виділення з ран, урогенітальні виділення, мазки із зіву, носу, вуха, жовч, харкотиння, кров, тощо) всіх відділень багатопрофільного стаціонару, включно із 4 відділеннями реанімації та інтенсивної терапії. Первинний висів біологічного матеріалу, кількісний облік виділених мікроорганізмів та їх подальшу ідентифікацію здійснювали згідно

чинних нормативних документів. Аналізу підлягали дані отримані протягом 2008-2010 рр.

Встановлено, що дріжджоподібні гриби роду *Candida* виділено у діагностично значимій кількості у 6,2% випадків дослідження клінічного матеріалу, причому у 2008 р. їх частка становила 5,8 %, у 2009 р. – 7,7 %, у 2010 р. – 5,0 %. Найбільш частими ізолятами були представники виду *Candida albicans*. Вони виділялись в середньому у 82,1 % випадків та відповідно по роках – у 73,8 %, 85,2 % та 85,6 %. Інші види ізолювали із значно меншою частотою. Так, *C.tropicalis* за роки спостереження виділено в середньому у 8,9 %, *C.parapsilosis* – у 3,2 %, *C.glabarata* – у 3,5 %, *C.kruzei* – 1,4 %, *C.guilliermondii* – у 0,9 % випадків.

Найчастіше дріжджоподібні гриби роду *Candida* виділяли з харкотиння хворих реанімаційних відділень. У переважній більшості випадків (107 з 139) з харкотиння виділяли асоціації грибів з іншими представниками умовно патогенних бактерій. Лише у 32 випадках *C.albicans* виділено в монокультури.

Отже, протягом останніх трьох років виділення дріжджоподібних грибів роду *Candida* знаходиться на приблизно однаковому рівні та являє собою серйозну клініко-мікробіологічну проблему. Найбільш поширеним серед збудників кандидозів видом залишається *Candida albicans*. Пацієнти відділень реанімації та інтенсивної терапії складають контингент ризику щодо розвитку кандидозної інфекції.

УДК 582.28:615.322

**В.В.Степанчук,
О.І.Захарчук,
В.П.Пішак**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

МЕТОДИКА ВИВЧЕННЯ БУДО- ВИ, РІЗНОМАНІТНОСТІ ТА ЗНА- ЧЕННЯ ГРИБІВ НА ЗАНЯТТЯХ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ БОТАНІКИ

Ключові слова: гриби, ботаніка,
фармацевтична освіта

Вивчення теми «Гриби» є важливою складовою навчальної дисципліни «Фармацевтична ботаніка», що викладається студентам другого курсу фармацевтичного факультету. Оскільки гриби як представники окремого царства живих організмів характеризуються відмінними від рослинних та тваринних об'єктів ознаками будови та життєдіяльності, вивчення цієї теми потребує окремої уваги та специфічних методичних підходів.

Зокрема, при розгляді даного навчального матеріалу зі студентами колектив кафедри намагається реалізувати такий блок завдань:

- сформувані загальне уявлення про мікологію – науку про гриби;
- розглянути хімічний склад та морфоанатомічну будову грибів, які зростають на території України;
- розширити уявлення студентів про різноманітність грибів, закономірності їхнього поширення;
- з'ясувати біологічне значення грибів та основні напрямки їхнього використання в медицині та інших сферах народного господарства;
- розвивати вміння ідентифікувати найбільш поширені види грибів, які мають медичне та інше значення;
- формувати бережливе ставлення до природи.

УДК 582.28 : 613.5

**А.Г. Суббота,
І.М. Курченко**

Інститут мікробіології і вірусології
ім. Д.К.Заболотного НАН України, м.
Київ

МІКРОСКОПІЧНІ ГРИБИ В ПРИМІЩЕННЯХ РІЗНИХ ТИПІВ

Ключові слова: мікроскопічні гри-
би, повітря, санітарно-гігієнічні
норми

За даними літератури кількість спор у повітрі приміщень завжди різняться в залежності від при-

Оскільки матеріал даної теми згідно типової та робочої навчальних програм з фармацевтичної ботаніки винесено на самостійну роботу студента, ми намагаємося впроваджувати елементи знань про гриби на окремих лекціях та практичних заняттях, таким чином забезпечуються й реалізуються внутрішньопредметні зв'язки. Цей навчальний матеріал обговорюємо на консультаціях, включаємо його до відповідних методичних розробок, якими можуть вільно користуватися студенти. Дана тема також висвітлюється в матеріалах, представлених в системі дистанційного навчання «Moodle» БДМУ.

Перед модульним контролем студенти для тренування одержують умови тестових завдань, до яких включена інформація про гриби, опановують конкретні практичні навички. При здійсненні поточного та підсумкового контролю знань студентів до переліку питань, обов'язкових для засвоєння, включаємо й такі, що охоплюють матеріал даної теми.

Багаторічний досвід викладання фармацевтичної ботаніки свідчить про те, що ефективна організація навчальної роботи при самостійній роботі студентів дозволяє закласти в них надійний фундамент знань про гриби як організми, що мають винятково важливе біологічне та медичне значення.

значення та їх санітарно-гігієнічного стану [Лу-гаускас та ін.,1989]. При інтенсивному розвитку

мікроскопічних грибів, коли широко уражуються найрізноманітніші поверхні будинку, може виникати «синдром хворих будинків» («Sick building syndrome»), при якому кількість спор у будинку є надзвичайно високою, а це може бути причиною виникнення хвороб, зокрема алергій [Cooley et al., 1998]. Доведено, що високий рівень спор грибів у повітрі є причиною не лише алергічних реакцій, але й різних типів мікозів [Антонов, 2007; Антропова, 2005, Бурова, 2007]. У зв'язку з цим важливо контролювати наявність грибів у приміщеннях та після їх затоплення водою зокрема, особливо, коли люди перебувають в них тривалий час.

Метою нашої роботи було визначити кількість колоній-утворюючих одиниць мікроскопічних грибів в 1 м^3 (КУО/м³) повітря приміщень різного призначення під час аварійної ситуації. Проби повітря відбирали за методом аспірації на агаризовані поживні середовища у чашки Петрі з використанням приладу для бактеріологічного аналізу повітря «Тайфун» (Р 40).

Нами було обстежено 46 приміщень різного призначення в м. Києві з приводу мікологічного пошкодження будівельних конструкцій і інтер'єрів, що виникло після аварій. Як контрольне було обстежено приміщення, що не зазнало аварійних впливів. За результатами дослідження контрольного приміщення, середня кількість мікроскопічних грибів в 1 м^3 повітря була на рівні 550 КУО. З обстежених 46 приміщень, що мали різний рівень пошкоджень водою підлоги, стін, стелі та інтер'єру, у 8% приміщень кількість спор досягала 1000 КУО/м³, у 13% - від 1000 до 2000 КУО/м³ та у 15% - від 2000 до 3000 КУО/м³. Найбільша кількість приміщень (23%) мали заспореність повітря в діапазоні 3000 - 4000 КУО/м³. У тієї ж кількості приміщень (23%) заспореність повітря була в межах 5000 - 10000 КУО/м³, концентрація спор 4000 - 5000 КУО/м³ була характерною для 9% досліджених приміщень. Найвищі показники заспореності повітря 11833

- 54438 КУО/м³ відмічено в 7% приміщень, де спостерігалось масштабне пошкодження після аварії та не вживалися негайні заходи з усунення її наслідків.

У результаті проведених нами досліджень встановлено, що кількість мікроскопічних грибів в 1 м^3 контрольного приміщення була на рівні 550 КУО. В аварійних приміщеннях – від 1000 до 54438 КУО/м³. Така велика кількість мікроскопічних грибів співпадала зі скаргами мешканців з обстежених приміщень на погіршення здоров'я: появу алергії і різні захворювання легенів. Більш уразливими були діти і люди похилого віку.

Більшість дослідників використовують величину 500 КУО/м³, яку запропонував проф. Н.П. Єлінов, як гранично допустиму кількість (ГДК) спор мікроскопічних грибів у повітрі приміщень немедичного профілю [Богомолова та ін., 2002]. На виробництві нестерильних лікарських засобів ГДК життєздатних мікроорганізмів у 1 м^3 повітря знаходиться в межах від 100 до 500 КУО/м³. Встановлено, що 500 КУО одного виду-продуценту в 1 м^3 повітря в робочій зоні приміщень мікробіологічної промисловості може викликати сенсibilізацію організму людини [Наказ МОЗ, №502 від 14.12.2001].

На даний час в Україні відсутні нормативні документи, що обмежують кількість спор мікроскопічних грибів у повітрі житлових приміщень. Тому питання кількісного складу потребує детального дослідження з метою розробки нормативних документів щодо встановлення ГДК спор мікроскопічних грибів для житлових приміщень.

Для охорони здоров'я людей важливо досліджувати не тільки кількісний, але й якісний склад мікроскопічних грибів у повітрі приміщень різного призначення. Кількісна та якісна характеристика мікробіологічного стану повітря є індикатором загального санітарно-гігієнічного стану приміщень всіх типів призначення.

УДК 616.37/Д48

О.В. ТкачукБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**МОДИФІКУЮЧИЙ ВПЛИВ
СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО
ДІАБЕТУ, УСКЛАДНЕНОГО ІШЕМІЄЮ-
РЕПЕРФУЗІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ, НА
ФЕНОТИП МІКРОБІОЦЕНОЗУ ЗАГАЛЬНО-
ГО ПРЕПАРАТУ ТОНКОЇ КИШКИ****Ключові слова:** цукровий діабет,
ішемія мозку, дисбактеріоз.

Важлива роль порожнинної та мукозної мікрофлори тонкої кишки в системних імунних реакціях дозволяє очікувати на її участь у патогенезі автоімунної патології, до якої відносять цукровий діабет (ЦД) та ішемічні пошкодження мозку. У людей досліджені зміни фенотипу мікробіоценозу товстої кишки за умов ЦД, проте вивчити мікробіоту препарату тонкої кишки можна тільки в експерименті. Крім того, подібні дослідження при поєднанні двох автоімунних процесів не проводилися, що обґрунтовує їх актуальність.

Дослідження виконано на шестимісячних білих самцях щурів, яким у двомісячному віці однократно внутрішньочеревинно вводили стрептозоточин (Sigma, США, 60 мг/кг маси). Тварин виводили з експерименту через 12 днів після 20-хвилинної двобічної каротидної ішемії. Якісні та кількісні показники мікрофлори визначали

бактеріологічним та мікологічним дослідженням із розрахунком індексу постійності, частоти зустрічання, коефіцієнта кількісного домінування та значущості кожного виду мікроорганізму в мікробіоценозі загального препарату тонкої кишки.

Встановлено, що в щурів із ЦД, ускладненим ішемією-реперфузією головного мозку, формується дисбактеріоз тонкої кишки з елімінацією або вираженим дефіцитом автохтонних облигатних біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів та пептострептококів, зростанням популяційного рівня умовно патогенних ентеробактерій (кишкові палички), стафілококів, бактероїдів, таконтамінацією тонкої кишки умовно патогенними ентеробактеріями (клебсієлами, протеями), бактеріями роду *Clostridium*, пептококом та дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

УДК 618.15-008.97

**О.М. Юзько,
Т.А. Юзько**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**РОЛЬ ТА МІСЦЕ ВАГІНАЛЬНОГО
ДИСБІОЗУ В РЕПРОДУКТИВНІЙ
МЕДИЦИНІ****Ключові слова:** вагінальний
дисбіоз, репродуктивна медицина,
номальна мікрофлора, порушення
мікрофлори

Вчення про нормальну мікрофлору організму людини в даний час знаходиться в центрі уваги клінічних мікробіологів. Це пов'язано з тим, що на тлі урбанізації людського суспільства і наростання екологічних проблем в еру антибіотиків і в умовах дії інших факторів, що впливають на

імунний статус макроорганізму, відбуваються значні зміни в сформованих біоценозах організму (Burton J. et al., 2003).

Нормальна мікрофлора піхви забезпечує колонізаційну резистентність (КР). КР – це сукупність механізмів, що забезпечують сталість

кількісного та видового складу нормальної мікрофлори, що запобігає заселенню піхви патогенними мікроорганізмами або надмірному розмноженню умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ), що входять до складу нормального мікроценоза (Leitich H. et al, 2003).

Результати сучасних досліджень дозволяють характеризувати вагінальну екосистему як досить динамічну і багатокомпонентну за видовим складом. Суворі естроген-залежність є її відмінною особливістю і пояснює динамічну мінливість в різні періоди життя жінки, а також впродовж менструального циклу в репродуктивному віці.

У здорових жінок репродуктивного віку домінуючими бактеріями вагінальної середовища є *Lactobacillus* spp. (45-98%) – в основному мікроаерофіли. Значно меншу частину становлять облигатно-анаеробні види лактобацил.

Порушення мікрофлори піхви можуть виявляти у вигляді бактеріального вагінозу (БВ), урогенітального кандидозу (УГК), неспецифічного вагініту (НВ) та інших змішаних інфекцій, що проявляються вираженим дисбалансом у складі вагінального мікроценозу.

На тлі БВ різко збільшується ризик зараження захворюваннями, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ), а також відбувається маніфестація латентної вірусної інфекції. Це пояснюється низьким редокс-потенціалом і гіпоксією тканин при БВ, а також високими показниками рН піхвового вмісту.

Діагноз БВ ставиться на підставі не менш ніж 3 основних ознак:

- гомогенні рясні виділення з характерним запахом;
- підвищення рН піхвового вмісту більше 4,5;
- наявність «ключових клітин» у мазках;
- відсутність або різке зменшення лактобацил.

Для діагнозу УГК необхідний якісний облік вирослих колоній гриба при бактеріологічному дослідженні, щоб визначити діагностично значущі цифри 10^4 - 10^6 КУО/мл. У 20% здорових жінок без клінічних проявів захворювання в мазках можуть знаходити поодинокі клітини дріжджеподібного гриба.

Характерними ознаками урогенітального кандидозу є:

- утворення сіро-білих нальотів невеликих розмірів на слизовій;

- виділення у вигляді серозного ексудату, гнійноподібні, сироподібні, густі, вершковоподібні;
- свербіж, печіння;
- хворобливість в ділянці розчісувань;
- болючість при сечовипусканні.

Змішані інфекції або захворювання, пов'язані з вираженим дисбалансом у складі мікроценозу піхви, мають місце у 25-30% випадків клінічно виражених проявів. Близько 50% порушень складу мікроценозу піхви перебігають без клінічних проявів, хоча безсимптомні форми захворювання впливають на репродуктивне здоров'я жінок чи не більш значуще, ніж симптоматичні, оскільки залишаються невиявленими і, отже, нелікованими.

Тому діагностика інфекційної патології піхви поряд із виявленням абсолютних патогенів (збудників ЗПСШ) повинна включати характеристику складу вагінального мікроценозу. При виявленні патології результати комплексного мікробіологічного обстеження повинні бути підставою для проведення цілеспрямованого етіотропного лікування, кінцевою метою якого є відновлення нормоценозу піхви.

Необхідно відзначити, що існуючі сучасні препарати як перорального, так і вагінального способів застосування для лікування порушень мікроекології піхви (ПМЕП), безумовно, досить ефективні. Однак не можна забувати про такий важливий компонент терапії ПМЕП, як пробіотики. Серед безлічі пробіотичних препаратів існує ряд орієнтованих вибірково на вагінальний спосіб введення та корекцію, відповідно, вагінальної флори. Також існує і ряд пероральних пробіотиків, що спрямовані на корекцію дисбактеріозу кишечника і лише опосередковано впливають на вагінальну флору.

У репродуктивній медицині нормальна мікроекологія піхви та цервікального каналу мають особливе значення, оскільки маніпуляція ембріотрансфера (перенесення зиготи або бластоцисти) проводиться в дзеркалах через цервікальний канал спеціальним катетером. Будь-який дисбіоз може супроводжуватися зниженням відсотка нідатції, тобто прикріплення преембріона в ендометрії. Слід врахувати також, що вагінальний дисбіоз корелює з ендометритом та сальпінгітом, а це є одним із основних факторів жіночого безпліддя.

УДК 618.16-002-085-256

Л.М. Юр'єва

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ЛОМЕКСИНУ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГІНІТУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: вульвовагініт, кандидоз, етіологія, терапія, ломексин

У наш час гострий кандидозний вульвовагініт (КВВ) складає біля 40-50% всіх випадків інфекцій жіночих репродуктивних органів, а частота рецидивів (хронічних форм) досягає 25%.

Важким варіантом перебігу хронічних форм є персистуючий кандидозний вульвовагініт (КВВ). Одним із факторів, які обумовлюють розвиток хронічних форм КВВ є етіологічна неоднорідність кандидозу та нераціональне використання антимікотичних медикаментозних засобів.

Саме тому актуальним є подальший пошук «ідеального» поліпотентного антимікотичного препарату для санації піхви при гострому КВВ. Антимікотиком широкого спектру дії є Ломексин - оригінальний інноваційний *фентиконазол* фірми *Recordati* (Італія), який випускається у вигляді вагінальних капсул і 2% крему. Фунгіцидні властивості Ломексину зумовлені шкідливою дією фентиконазолу на клітинну мембрану грибів завдяки пригніченню біосинтезу ергостеролу та кислих протеаз *Candida*, які пошкоджують слизову оболонку піхви і викликають запалення. Особливістю фентиконазолу є збереження фунгіцидного ефекту, як в кислому, так і в нейтральному середовищі піхви, на відміну від більшості місцевих азолів. Ломексин створює високу концентрацію фентиконазолу в піхві, однак його низька біодоступність (0,6%) забезпечує безпечність застосування.

Метою дослідження стало визначення ефективності застосування препарату Ломексин для лікування гострого кандидозного вульвовагініту.

Матеріали, методи та результати дослідження. Групу дослідження склали 36 гінекологічних пацієнток віком від 18 до 45 років із підтвердженим діагнозом гострого КВВ, лікування якого проводили Ломексином. Препарат призначали по 600 мг на добу у вигляді вагінальних капсул двічі через три дні. Окрім того, протягом перших трьох днів терапії проводилися аплікації 2% крему на поверхню малих і великих соромітних губ. Обстеженому контингенту проводили

бактеріоскопічні та цитологічні дослідження піхвових виділень, кольпоскопію, а також оцінювали за 3-бальною шкалою (слабка, помірна і виражена) до і під час терапії клінічну симптоматику: свербіж, печіння, диспареунію і лейкоорею. Катамнез досліджено із максимальною глибиною до 3-х місяців.

Фармакотерапевтичні особливості фентиконазолу дозволили домогтися оптимізації з боку клінічних проявів КВВ. Серед клінічних симптомів КВВ, які найшвидше підлягали регресії були печіння, лейкорея і набряклість, гіперемія слизових, показники яких вже до 3 доби від початку санації піхви склали менше 1 балу. Після 3-х днів терапії Ломексином елімінація грибів спостерігалася у 88,9% пацієнток, до 6-ї доби в 100% обстежених. У вагінальних виділеннях пацієнток відмічено збільшення вмісту числа колоній *Lactobacillus acidophilus*, що пов'язано з активацією типової флори піхви після елімінації *Candida* і відсутністю пошкоджуючого впливу антимікотика на лактобацилярний біотоп.

Через 1 місяць після проведеної терапії Ломексином, при бактеріологічному дослідженні гриби роду *Candida* виявлені в однієї (3,6%) пацієнтки, при відсутності клінічних проявів кандидозу. Через 3 місяці звернулася ще одна (3,6%) пацієнтка зі скаргами на печіння в піхві і лейкоорею, лабораторно підтвердженим кандидозом. Отже, виявлена частота (7,2%) рецидивних проявів кандидозного вагініту протягом 3 місяців після проведеного лікування Ломексином - вказує на високу терапевтичну ефективність застосованої схеми лікування.

Таким чином, спираючись на отримані результати клінічних, бактеріологічних досліджень, дані катамнезу, антимікотик Ломексин, в запропонованій схемі, зарекомендував себе як препарат вибору для лікування гострих кандидозних вульвовагінітів і може бути рекомендований для широкого застосування в гінекологічній практиці.

УДК 616.5 – 057.87 – 02 (477.85)

Н.Д. Яковичук

ЕТИОЛОГІЧНА СТРУКТУРА
ДЕРМАТОМІЦЕТІВ У СТУДЕНТІВ БУКО-
ВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**Ключові слова:** дерматомицети,
студенти, етіологічна структура

У структурі захворюваності на мікози основне місце займають поверхневі мікози, а саме, дерматомикози, при яких уражаються усі шари шкіри, включаючи її придатки. Окремого розгляду заслуговує оніхоміоз – унаслідок специфічності субстрата, який уражається, і особливостей лікувальної тактики при такій формі захворювання. За даними літературних джерел ця форма патології охоплює 20% - 45% усіх захворювань. Оніхомікози мають велике епідеміологічне значення. Враховуючи хронічний перебіг і резистентність оніхомікозів до терапії, вони є джерелом інфекції як для самого хворого (розповсюдження мікозу на інші частини тіла), так і для оточуючих людей.

Все це вказує на необхідність детального вивчення особливостей етіології дерматомикозів із використанням сучасних методів діагностики та потребує розробки комплексу заходів для профілактики дерматомикозів та їх лікування.

Метою дослідження було вивчення особливостей етіології та епідеміології дерматомикозів у студентів Буковинського державного медичного університету (БДМУ). У завдання досліджень входило вивчити частоту реєстрації різновидностей патогенних грибів у студентів БДМУ.

Об'єктами наших досліджень були 187 студентів, віком від 17 до 26 років, яким провели обстеження у період березня – червня 2011 р.

Студентам проводили клінічне обстеження (огляд підшв, міжпальцевих складок стоп, інших ділянок шкіри) та мікологічне дослідження – мікроскопія патологічного матеріалу (лусочок,

нігтів) і посів на поживні середовища.

Встановлено, що жінки більш чутливі до зараження нігтів грибами, ніж чоловіки. Це пояснюється особливостями жіночого взуття, яке більше, ніж чоловіче, сприяє посиленому тиску і травмуванню нігтьових пластинок. Співвідношення ураження нігтів стоп і кистей складає 4:1.

У результаті наших досліджень виявлено, що 66,31 % обстежених студентів мають грибкову патологію. Провідну роль в етіології оніхомікозів відіграють дерматофіти (43,7 %), які посідають перше місце. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* є причиною оніхомікозів у значній кількості випадків (21,4%) Плісняві гриби діагностуються в 6,8 %. Решта збудників представлені у вигляді мікстів, а саме дерматомицет у поєднанні з іншим мікромицетом (28,1%).

Слід зазначити, що студенти чоловічої статі не одноразово були оглянуті на планових медичних допризивних комісіях, у тому числі і на наявність захворювань спричиненими дерматомикозами. Непланове обстеження осіб молодого віку особливо жіночої статі, дасть можливість своєчасно, на ранніх етапах виявити та попередити розвиток хронічних та вторинних форм оніхомікозів.

Результати проведеного дослідження доповнюють відомості про особливості дерматомикозів на сучасному етапі; можуть служити морфологічним базисом для проведення подальших як експериментальних, так і клінічних досліджень.

УДК 616 – 002.828 - 07

**Н.Д. Яковичук,
А.О. Міхєєв,
В.Б. Дриндак,
О.І. Гаврилюк,
Д.В. Ротар**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ЕКСПРЕС–ДІАГНОСТИКА МІКОЗІВ

Ключові слова: діагностика,
експрес-діагностика, мікози

Сучасна епідеміологічна ситуація характеризується високим рівнем захворюваності на грибкові інфекції, що призводить до значного збільшення кількості досліджень різного біологічного матеріалу. При цьому поряд із мікробіологічними (мікроскопічне визначення етіологічного агента в клінічному матеріалі, культуральне дослідження - висів біосубстратів з обов'язковою ідентифікацією виявленого збудника), імунологічними (визначення антигенів і антитіл у біосубстратах) та гістологічними дослідженнями, у сучасних мікологічних лабораторіях широко застосовують молекулярні (ПЦР та ін.) та біохімічні - визначення метаболітів, ферментів, компонентів клітинної стінки, тощо.

Традиційні методи лабораторної діагностики недостатньо чутливі та специфічні, часоємні, потребують проведення інвазивних процедур для отримання біосубстратів. Для покращення лабораторної діагностики та визначення наявності грибів у значно коротші терміни досить часто застосовують експрес-метод. З метою визначення збудників опортуністичних інфекцій, наприклад, доцільним є використання тест-систем для швидкої ідентифікації дріжджоподібних грибів, а саме спеціальних селективних середовищ для первинного висіву біосубстратів і одночасною ідентифікацією збудника CHROMagar, CandiSelect™ 4 (BIO-RAD), «Auxacolor™ 2» (BIO-RAD), Fongiscreen, а також API 20C AUX, API 32C AUX, API «Candida».

Важливим є використання нових методів висіву крові: метод лізис-центрифування (тест-система Isolator, США), при цьому частота

виділення грибів вища, а час значно коротший. Особливо цей метод необхідний для виділення криптококів, диморфних ендемічних та пліснявих грибів. Однак, недоліком є об'ємність методу. Але існують автоматизовані системи для висіву крові (VasTec, який особливо корисний для виділення *Candida spp.*), біфазні системи (агар Сабуро + бульйон Сабуро), бульйон Сабуро (аеризований).

Серед інших експрес-методів, які використовуються у світовій мікологічній практиці широко застосовують наступні: Plateia Aspergillus Ag, (BIO-RAD) – для визначення галактоманнану аспергілів у сироватці крові, чутливість і специфічність методу – 80-97 %; Rapstorex Cryptoplus, (BIO-RAD) – для визначення глюкуроноксилманнану криптококів; G-тест, Fungtell™ Assay – для визначення (1→3)-β-D-глюкану грибів (визначає: *Aspergillus*, *Candida*, *Fusarium*, *Trichosporon*, *Saccharomyces*, *Acremonium*, не визначає: *Cryptococcus*, *Zygomycetes*, при цьому час визначення – 1 год., чутливість методу – 93-100%); ПЛР проводять визначення ДНК грибів; PNA-FISH тест – флуоресцентне визначення нуклеїнової кислоти з пептидом реакцією гібридизації, час ідентифікації культур дріжджів із крові складає 2,5 години, чутливість методу – 99%, специфічність – 100%.

Таким чином, експрес-метод, на відміну від традиційних методів, є чутливим та специфічним, швидким у часі та забезпечує своєчасне виявлення грибкової інфекції та ідентифікація збудників.

УДК 616.5 – 002.828 – 057.87 – 036.22 (477.85)

**Н.Д. Яковичук,
В.К. Патратій,
В.С. Джуряк,
В.В. Бендас**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕРМАТОМІКОЗІВ У СТУДЕНТІВ БУКО- ВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Ключові слова: *дерматомікози,
студенти.*

Патогенні мікроміцети нас оточують повсюдно. Інфікування людини, як правило, здійснюється спорами грибів, які у великій кількості знаходяться і зберігаються в ґрунті, на предметах особистої гігієни та предметах вжитку (одязі, білизні, взутті та ін.). Збудники стійкі до факторів зовнішнього середовища, їх спори в стадії висихання зберігають свою життєздатність від декількох тижнів до декількох років.

Зараження відбувається при безпосередньому контакті з хворою людиною, з тваринами (кішками, собаками та ін.), у місцях загального користування (лазнях, басейнах, транспорті, саунах, душових, тренажерних залах, на пляжах та ін.).

Беручи до уваги можливість різних джерел та шляхів інфікування патогенними грибами нами поставлено за мету дослідити епідеміологічні особливості дерматомікозів у студентів Буковинського державного медичного університету (БДМУ).

Для цього нами за період березня – червня 2011 року обстежено 187 студентів БДМУ. Серед обстежених переважали особи віком від 17 до 20 років. Як показали результати досліджень на

наявність збудників дерматомікозів, 66,31 % студентів (124 особи) мають різні грибкові ураження. При цьому слід акцентувати увагу на більшу частоту уражених осіб жіночої статі (62,10 %) від усіх інфікованих.

Проведений аналіз можливих джерел та шляхів інфікування показав, що, на думку самих обстежених, зараження в домашніх умовах, ймовірно, відбулося у 35,88 % випадків (45 осіб з 124 інфікованих). При цьому студенти аргументують, наприклад, наявністю хворих на мікози членів родини. 17,2 % хворих (21 особа) пов'язують своє інфікування патогенними грибами з відвідуваннями місць загального користування – спортзалів, лазень, саун та ін. Слід підкреслити, що значна кількість інфікованих студентів (46,92 %) не могли вказати на можливі місця свого інфікування.

Таким чином, отримані результати щодо обстежених студентів Буковинського державного медичного університету, у цілому, співпадають з загальними уявленнями про епідеміологічні особливості грибкових захворювань.

УДК 618.15:616.9-085

**С.М. Ясніковська,
Н.Ю. Семененко**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ДОСВІД МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ВАГІНАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ

Ключові слова: *патологія
гінекологічна, вагінальні інфекції,
мікст-інфекції, кандиди*

У структурі гінекологічної патології одне з провідних місць належить запальним захворюванням жіночих статевих органів. Змішані інфекції складають більшу частину всіх випадків інфекційних захворювань нижнього відділу геніального тракту, причому в кожній третій

пацієнтки відмічаються поєднання 3-х і більше збудників. Лікування даної патології спрямоване перш за все на ліквідацію причин захворювання, тобто елімінацію мікробного фактора. Успішність терапії вагінальних і, особливо, мікст-інфекцій може бути досягнута препара-

ми з багатокомпонентною дією. Представником групи таких препаратів місцевого значення є Мікожинакс у вагінальних таблетках, що містять хлорамфенікол – 80 мг, метронідазол – 200 мг, ністатин – 100 000 МО, дексаметазону ацетат – 0,5 мг. Широта антибактеріального спектру дії препарату обумовлена різнобічною дією його компонентів.

Метою роботи було вивчення клінічної ефективності та розробка оптимальної методики застосування препарату Мікожинакс для лікування вагінальних інфекцій.

Матеріал та методи дослідження. Нами було проведено комплексне клініко-лабораторне та мікробіологічне обстеження 56 жінок у віці 20-45 років із вагінальними інфекціями. Тривалість даного захворювання складала від 10 днів до 1 місяця. В анамнезі вагітність та пологи мали 44 (78,6%) жінок, різні види контрацепції застосовували 49 (87,5%) жінок. Порушення менструального циклу в анамнезі спостерігалися у 12 (21,4%) обстежених, запальні захворювання внутрішніх статевих органів – у 23 (41,1%), сечовідних шляхів – у 15 (26,8%). Фонові захворювання шийки матки спостерігалися у 25 (44,6%) жінок. Доброякісні пухлини матки (лейоміоми) мали 11 (19,6%) обстежуваних, яєчників – 6 (10,7%) жінок. Медичні аборти були у 22 (39,3%) пацієнток, мимовільні викидні – у 13 (23,2%).

Клінічний діагноз захворювання підтверджувався результатами мікроскопічного дослідження піхвового вмісту, визначення його рН, наявністю “ключових клітин”, позитивного амінового тесту. Лікування запальних захворювань нижнього відділу генітального тракту проводилося препаратом Мікожинакс по 1 таблетці 1 раз в день на ніч протягом 10-12 днів.

Ефективність терапії оцінювалася за динамікою скарг, результатами гінекологічного огляду, лабораторних досліджень піхвових виділень одразу після закінчення курсу лікування і контролю через 1 місяць.

Результати дослідження та їх обговорення. До проведення лікування оцінювався вихідний стан і клінічні симптоми захворювання: свербіж статевих органів відмічено у 22 (39,3%) жінок, печія – у 24 (42,8%), значні білі – у 34 (60,7%), специфічний запах піхвових виділень – у 20 (35,7%) хворих.

Об’єктивні симптоми вагінальних інфекцій виражалися наявністю гіперемії піхви у 50 (89,3%) хворих, набряку слизової піхви – у 29 (51,8%), патологічними виділеннями з піхви – у 36 (64,3%), специфічного запаху – у 20 (35,7%).

При мікроскопічному дослідженні піхвового

вмісту лейкоцитоз більше 30 клітин в полі зору відмічений у 17 (30,3%), більше 40 клітин – у 17 (30,3%), більше 50 лейкоцитів в полі зору – у 22 (39,4%) жінок. Лактобацили в піхвовому вмісті були відсутні в 51 (91,1%) пацієнток. Кислотність піхвового вмісту була значно вища 4,5 і складала $5,1 \pm 0,01$.

При мікроскопічному дослідженні піхвового вмісту моноінфекція діагностована в 31 (55,4%) жінок, мікст-інфекція – у 25 (44,6%). Бактеріальні збудники виявлені – у 9 (16,1%), гриби – у 8 (14,3%), трихомонади – у 6 (10,7%), асоціації грибів з бактеріями – у 16 (28,6%), трихомонад з грибами – у 10 (17,8%) пацієнток. Бактеріальний вагіноз діагностований у 7 (12,5%) обстежуваних.

Позитивними результатами лікувального курсу Мікожинаксу були відсутність скарг і об’єктивних симптомів запального процесу, відновлення мікробіоцинозу піхви: елімінація патогенної флори, поява лактобацил і збільшення їх концентрації, нормалізація рН піхвового вмісту, відсутність “ключових клітин” і лейкоцитозу при мікроскопічному дослідженні.

Вже через 2-3 доби місцевої терапії наставало помітне зменшення виділень і ознак запалення. Після закінчення курсу лікування через 12 днів повне одужання спостерігалось у 29 (51,8%) жінок, значне поліпшення стану – у 19 (33,9%), незначне поліпшення – у 7 (12,5%), не було суттєвих змін стану – в 1 (1,8%).

Уцілому, позитивні результати місцевого лікування Мікожинаксом піхвових інфекцій отримані в 48 (85,7%) жінок через 10-12 днів, причому як у хворих з моноінфекцією, так і з мікст-інфекцією. Проведені через 1 місяць контрольні дослідження показали, що стійкий позитивний результат терапії мали 41 (73,2%) жінок. Залишкові явища перенесеного інфекційного процесу у вигляді змін мікробіоцинозу піхви (низький ступінь насиченості лактобацилами, зміни рН піхвового вмісту) спостерігалися в 7 (12,5%) пацієнток. У 3 (5,4%) жінок відмічено рецидив захворювання, причому більшість із цих пацієнток із самого початку мали змішану вагінальну інфекцію, і рецидив захворювання супроводжувався в них зміною складу асоціату (гриби з трихомонадами змінювалися поєднанням грибів із бактеріями).

Висновок. При лікуванні вагінальних інфекцій ефективним є використання комбінованих препаратів, дія яких спрямована на ліквідацію патогенного компонента мікрофлори, відновлення біоценозу піхви і профілактики суперінфекції.

За редакцією
С.Є. Дейнеки, Л.Л. Дейнеки

INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XXXIV.

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Новий тест може визначати серцевий напад краще ЕКГ. Дослідники Університету Лойола розробили тест крові, що здатний виявити серцевий напад будь-якого масштабу. Основа розробки – оцінка наявності в крові протеїну, що виробляється організмом після серцевого нападу. Протеїн називається сМуВР-С (серцевий міозин-з'єднуючий протеїн-С). Тест, що виявляє його присутність, можна використовувати разом з іншими тестами крові, здатними підняти діагностику серцевого нападу на новий рівень. Учені стали першими, кому вдалося зв'язати сМуВР-С із ризиком серцевого нападу. Протеїн відрізняється великим розміром, тому його легко виявити в крові. Донедавна медики говорили лише про протеїн тропонін-І у зв'язку з проблемами з серцем. Однак він з'являється в крові лише через 4-6 годин після нападу. Подібний тест у край необхідний, адже в 60-70% пацієнтів, які скаржаться на болі в грудях, насправді, немає серцевого нападу. Між тим, їх все ж госпіталізують, оскільки ЕКГ здатна виявити лише масштабні серцеві напади (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=46770>).

Алергія на Wi-Fi? Американські вчені виявили новий вид алергії, який проявляється на тлі впливу бездротових мереж передачі даних. Симптоми нового захворювання такі ж, як і при інших видах алергії: головний біль, біль у суглобах, симптоми, характерні для застуди. За словами лікарів усе більше пацієнтів звертаються до них із подібними симптомами і зв'язують їх саме з тривалим перебуванням у зоні Wi-Fi мереж. Незалежні експерти говорять про те, що на сьогоднішній день проводиться усе більше й більше наукових досліджень впливу бездротових мереж на здоров'я людини. Багато вчених говорять про те, що подібні побоювання мають право на існування, тому що мережа Wi-Fi працює на тій же частоті, що й мікрохвильова піч. Саме на цій частоті продукти в мікрохвильовій печі розігріваються всього за пару хвилин, і логічно було б припустити, що вона може негативно впливати на людський організм (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=46816>).

«Укус» акул - проти людських вірусів. Комплексне з'єднання, що виробляється в організмі акул і називається скваламін, було виявлене

ще в 1993 році, однак нове дослідження показало його можливе використання проти цілого спектру людських вірусів. Дослідники протестували скваламін, що виробляється печінкою катранів, у лабораторних умовах і на тваринах і виявили, що він утруднює проникнення в організм вірусних інфекцій, а в деяких випадках і лікує низькі інфекційних захворювань (http://www.vestnik-news.com/2011/09/20/akuli_virusi.html).

У пуповинній крові виявлені особливі стовбурові клітини, які легко розмножуються й лікують захворювання спинного мозку. Дослідники з Медичного центру університету в Німеччині довгий час працювали над пошуком механізму лікування захворювань спинного мозку за допомогою стовбурових клітин. У вересні цього року вчені заявили, що їм удалося відкрити й випробувати новий тип необмежених соматичних стовбурових клітин при лікуванні тварин з гострим ушкодженням спинного мозку. З'ясувалося, що введені стовбурові клітини виділяли специфічний гормональний фактор росту в місці травми, що привело до зменшення зони ушкодження, прискорення заміни ураженої тканини здоровою, посилення росту аксонів нервових кліток і значного підвищення їх робочих характеристик. Крім того, одержання таких стовбурових клітин із пуповинної крові не суперечить релігійним і етичним нормам (як це відбувається при роботі з ембріональними стовбуровими клітинами) і не піддає донора небезпечним хірургічним маніпуляціям (що має місце при одержанні стовбурових клітин кісткового мозку). А розмножений у лабораторних умовах новий вид стовбурових клітин при введенні ніколи не провокував ріст пухлин. Такі оптимістичні результати дають усі підстави для впевненості вчених, що в майбутньому таку методику можна буде успішно застосовувати при лікуванні захворювань спинного мозку в людей (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=46845>).

Учені знайшли причину септичного шоку. Група дослідників із НДІ медицини Ізраїль-Канада зуміла знайти причину септичного шоку – смертельно небезпечного збою імунної системи людини. Септичний шок відомий також як «медіаторний шторм», «медіаторний хаос» або «цитокіновий шторм». Це неконтрольована реакція

імунної системи на атаку організму небезпечними вірусами або бактеріями, як природного (пташиний грип), так і штучного (біологічна зброя) походження. Вона полягає в запуску неконтрольованого процесу вироблення макрофагів, що може призвести до летального результату. Згідно з останніми дослідженнями, саме септичний шок став причиною найвищого рівня смерті під час епідемії «іспанського» грипу в 1918-1919 роках, яка забрала життя близько 100 мільйонів людей з усього світу. За тим же принципом діють на організм людини «пташиний» грип і «свинячий» грип. Дослідникам удалося виявити білок CD28, що розташований на мембранах імунних клітин людського організму і є відповідальним за розпізнавання «ворожого агента» і його зв'язування. Цей процес зв'язування й призводить до розвитку септичного шоку. Авторам дослідження вдалося також знайти спосіб запобігання розвитку септичного шоку шляхом створення неправдивих «принад», що містять уривки CD28 і захищають людину від збою в роботі імунної системи (http://www.vestnik-news.com/2011/09/14/prichina_septicheskogo_shoka.html).

Австралійські вчені виявили ген, який може стати ключем до перемоги над діабетом другого типу. Ген «включає» і «відключає» у підшлунковій залозі бета-клітини, що виробляють інсулін, коли людина споживає їжу з високим вмістом жиру. За нормальну роботу цих клітин відповідає багато генів, але ген Id1 їх регулює. Тому він є ідеальною мішенню для впливу. Дослідження проводилося на мишах і клітинних культурах. Мишей годували дуже жирною їжею. У підсумку гризуни з «включеним» геном Id1 занедужали діабетом, а тварини, яким його заблокували, залишилися здоровими. Відомо, що ген Id1 також відіграє роль у ракових процесах, і фахівцям уже доступні ліки, що впливають на нього. Учені з Інституту діабету й ожиріння прагнуть перевірити, чи здатні ліки зовсім «відключити» ген. Якщо так, то вдасться вилікувати діабет другого типу й запобігти його розвитку (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=46812>).

Здатність людини пробуджуватися в потрібний час пояснюється генами. Людський організм не просто здатний пробуджуватися в запланований час, але він може сам цей час вираховувати. Відомі випадки, коли «внутрішній будильник» дозволяв пробуджуватися, наприклад, щодня перед світанком (тобто щодня в різний час). Таємницю цієї здатності розкрили фахівці Інституту Солка (Каліфорнія, США). Замість будильника в нашому організмі є спеціальний ген, який може в «потрібний» час підвищувати

рівень деяких білків. У результаті людина прокидається. Відкриття цього механізму дозволяє пояснити й вивчити багато розладів сну. Крім того, з роботою наших біологічних годинників пов'язані механізми розвитку раку й діабету. Так що відкриття допоможе в розробці нових методів їх лікування (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=46913>).

Знайдений ген тютюнового й алкогольного задоволення. Американські біологи виявили ген, який допомагає нікотину й алкоголю зв'язуватися з рецепторами в мозку. Учені вважають, що їх відкриття допоможе створити ліки, які будуть блокувати дію цього гена й зменшувати залежність від алкоголю й нікотину. Уважається, що схильність до вживання алкоголю або наркотиків, так само як і до куріння тютюну, проявляється не тільки під впливом оточення, але і як результат активності тих або інших генів (http://www.vestnik-news.com/2011/09/11/gen_tabak_alkogolj.html).

Mycoplasma pneumoniae підвищує ризик ішемічного інсульту. Якщо при атеросклерозі є хронічний запальний компонент, то інфекції *M. pneumoniae* - та інші мікроорганізми - можуть підвищувати ризик тромбоемболії за допомогою збільшення реактивності тромбоцитів і взаємодії лейкоцитів та тромбоцитів. Учені з Тайваню обстежили 1094 пацієнтів з інфекцією *M. pneumoniae* (MP) і 5168 контрольних пацієнтів, підібраних за віком, статтю та супутніми захворюваннями. За середній період спостереження - два роки, у 12 пацієнтів із MP і 37 контрольних суб'єктів, розвилися ішемічні інсульти (1,10 % проти 0,72 %). При мультиваріантному аналізі кілька факторів ризику асоціювалися з ризиком інсульту: інфекція *Mycoplasma pneumoniae* (відношення ризиків 2,07), діабет, гіпертонія і вік. Як було виявлено, *Mycoplasma pneumoniae* була присутня в атеросклеротичних бляшках, і ця інфекція могла викликати судинну запальну відповідь в експериментальній моделі атеросклерозу. Крім того, інфекція *Mycoplasma pneumoniae* порушувала імунну функцію та індукувала системний гіперкоагуляційний стан (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=46678>).

Учені придумали, як знищувати злоякісні пухлини зсередини. Ліки, які використовують для хіміотерапії, можна доставляти прямо в ракові клітини усередині спеціальних мікрочастинок. Дослідження показали, що в цьому випадку пухлини яєчників у тварин зменшувалися в 65 раз більше, ніж при лікуванні стандартним способом. Частиці, які несуть у собі ліки, неймовірно малі, їх діаметр - одна сота діаметра людсько-

го волосу. Учені придумали, як змусити ракові клітини прийняти цей смертоносний дарунок. Дослідники покрили мікрочастинку оболонкою із протеїну CD95. Секрет у тому, що даний протеїн приєднується до протеїну CD95L, який є в великих кількостях на поверхні ракових клітин. Раковій пухлині потрібна дана комбінація протеїнів щоб замаскуватися й не дозволити імунній системі себе знищити. Цим і скористалися вчені при розробці методики. Ракові клітини розпізнають CD95 і поглинають його, а заодно й мікрочастинку з ліками (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=46644>).

Персоналізовані ембріональні клітини одержали за допомогою клонування. Американським ученим удалося одержати ембріональні стовбурові клітини, що містять генетичний матеріал дорослої людини, тобто, по суті, створити його клон. Однак, повноцінним клоном отриманий ембріон назвати не можна – він містить «зайвий» набір хромосом. При створенні клонів тварин з яйцеклітини повністю видаляють генетичний матеріал, після чого поміщають у неї повний хромосомний набір дорослої особини. Кілька спроб проробити те ж саме з людиною успіхом не увінчалися – поділ ембріона переривався на стадії 6-12 клітин. Щоб з'ясувати, чи існує принципова можливість клонувати людину, учені використовували схожу методику, однак не витягали з яйцеклітини її власний генетичний матеріал, а просто перенесли в неї ядро клітини шкіри дорослої людини, що містить його хромосомний набір. Отриманий «клон» досягав стадії бластоцисти, яка містила приблизно 100 ембріональних стовбурових клітин. Але в цих клітинах залишився непарний набір хромосом яйцеклітини, так що назвати отриманий ембріон клоном не можна. Тому отримані клітини поки не підходять для терапевтичного використання. Однак, проведений експеримент став важливим кроком, оскільки тепер ми знаємо, що яйцеклітина здатна перетворити спеціалізовані клітини дорослої людини в ембріональні стовбурові (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/10/06/clone/>).

Розбите серце стало медичним діагнозом. У кардіологів з'явився новий термін - «синдром розбитого серця», що характеризує захворювання, яке розвивається на тлі сильних щиросердечних переживань і стресу. По-науковому термін називається кардіоміопатія такоцубо. Суть хвороби в тому, що під впливом описаних факторів відбувається раптове минуше ослаблення скоротності серцевого м'яза. У результаті в кілька разів зростає загроза інфаркту й ранньої серцевої недостатності (<http://www.vestnik-news.com/2011/09/16/takocubo.html>).

[com/2011/09/16/takocubo.html](http://www.vestnik-news.com/2011/09/16/takocubo.html)).

Учені виявили пряму залежність між карієсом і інсультом. Японські вчені зробили дивне відкриття. Вони виявили пряму залежність між карієсом та інсультом. Виявилось, що шкідливі зубні бактерії не тільки руйнують емаль, але й перешкоджають природному відновленню організмом ушкоджених артерій і капілярів. Дотепер основними причинами інсультів уважалися шкідливі звички, повнота й діабет. Тепер до цього переліку додався й карієс. Впливати на появу холестеринових бляшок, які ініціюють пошкодження судин мозку, може стрептокок типу «к» - шкідлива бактерія, що живе в порожнині рота. Її небезпеку підтвердили клінічними дослідженнями, проведеними на лабораторних мишах, а також результатами аналізу слини пацієнтів, що у свій час перенесли інсульт. У їх слизовій оболонці рота бактерія «к» зустрічається в три рази частіше, ніж у здорових людей (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=46924>).

Розроблена методика розшифрування візуальних образів зі свідомості людини. Мрії фантастів починають збуватися. Учені з Університету Берклі за допомогою магнітно-резонансної томографії працюють над методикою розшифрування й візуалізації зорових образів мозку. Простіше говорячи – свої спогади можна буде подивитися на екрані комп'ютера. Поки метод дозволяє витягти лише ті образи, які людина бачила наяву (досліди проводилися з фотографіями й короткими відеороликами), та й самі зображення виходять не дуже чіткими. Однак за цим методом велике майбутнє. Учені вважають, що подальшим кроком стане візуалізація спогадів і уяви. Це допоможе зрозуміти, що відбувається у свідомості людей, що перебувають у комі, а хворі на церебральний параліч зможуть краще управлятися з комп'ютерами (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=46800>).

Кава виявилася жіночим антидепресантом. Американські вчені з'ясували, що жінки, що п'ють багато кави, страждають на депресію рідше інших. Співробітники Гарвардського університету проаналізували дані більше 50 тисяч жінок, середній вік яких склав 63 роки. У ході спостереження жінки періодично повідомляли вчених про своє споживання кави протягом останнього року. На момент початку дослідження в 1996 році ні в однієї з них депресії не було. До закінчення збору даних в 2006 році це захворювання розвилось в 2607 учасниць дослідження. Аналіз даних показав, що чим більше кави вживали жінки, тим рідше в них розвивалася депресія. Так, у групі жінок, які вживали від двох

до трьох чашок цього напою щодня ризик депресії був на 15 відсотків нижчим, ніж у тих, хто пив її раз на тиждень і рідше. Серед тих жінок, які споживали чотири й більше чашок кави в день ця різниця склала 20 відсотків. Отримані результати узгоджуються з даними, отриманими раніше

в менш масштабних дослідженнях. Зокрема, схожа закономірність була показана для чоловіків. Крім того, відомо, що аматори кави менше ніж інші люди схильні до суїциду (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/09/27/coffee/>).

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 кафедри”, “Пам’ятні дати”.

2. Об’єм оригінальної статті - 5-8 стандартних машинописних сторінок, оглядової - до 12 сторінок, ко-ротких 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 скорочення - загальноприйняті аббревіатури (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, УЗД, ТТГ, ЛГ, ФСГ тощо) розшифрування не вимагають. Способи уведення 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 перевіряти 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

надрядкову 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 англійською мовою

Якщо текст статті набраний російською мовою - резюме на українській та англійській, якщо англійською - резюме на українській та російській мовах. Тексти резюме мають бути автентичними.

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 уведення.

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 1975р. і її переглянутого варіанта 1983р.

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, середньоквадратичне 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 дискеті. 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, ілюстра-

ції, 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 - 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 абрєвіатури 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.

11. Підписавшись під статтю, автор тим самим гарантує що стаття оригінальна і ні вона сама, ні малюнки до неї не були опубліковані в інших журналах.

12. Усі статті, направлені до редакції, проходять редагування, рецензування й експертизу добро-якісності 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.

13. 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.

14. Направлення від установи і заключення експертної комісії обов'язкові.

Зміст

Contents

*Ювілей**Anniversary*

НАШ ВИДАТНИЙ СУЧАСНИК (ДО 80-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ О. О. МОЙБЕНКА)	1	OUR OUTSTANDING CONTEMPORARY (THE 80TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF A.A. MOYBENKO)
---	---	---

*Оригінальні дослідження**Original researches*

Е.Ю. Бессалова ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА БИОМЕ- ТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОЛОВ- НОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ КСЕНОГЕННОЙ СПИННО- МОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ	3	Ye.Yu. Bessalova AGE – RELATED DYNAMICS OF THE WHITE RAT BRAIN BIOMETRIC INDEXES ON INFECTING XENOGENIC CEREBROSPINAL FLUID
В.Ю. Бодяка, О.І. Івашук, В.В. Бех ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА ОСОБЛИВОСТІ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ ЗА УМОВИ МОДЕЛЮВАННЯ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРО- ГО ПОШИРЕНОГО ПЕРИТОНІТУ	7	V.Yu. Bodyaka, O.I. Ivashchuk, V.V. Beh THE INFLUENCE OF INTRAPERITONEAL HYPERTENSION ON THE SPECIFIC CHARACTERISTICS OF BACTERIAL TRANSLOCATION UNDER THE CONDITIONS OF SIMULATING AND SURGICAL TREATMENT OF ACUTE DIFFUSE PERITONITIS
А.П.Боюк, С.П.Польова ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ ЗАЛІЗА ТА ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ В ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУ- ЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ	18	A.P. Boyuk, S.P. Poliova THE PECULIARITIES OF IRON METABOLISM AND OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN ERYTHROCYTES OF BLOOD IN PREGNANTS, SUFFERING PULMONARY TUBERCULOSIS
О.Г.Буряк МОНООКСИД НІТРОГЕНУ – ДІАГНОСТИЧНА ТА ПРОГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ У ДІАГНОСТИЦІ ДИ- ХАЛЬНОГО ДИСТРЕСУ ЛЕГЕНЕ- ВОГО ГЕНЕЗУ У НОВОНАРОДЖЕ- НИХ НА ТЛІ ДОТАЦІЇ ВИСОКИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ КИСНЮ	21	O.G.Buriak NITROGEN MONOXIDE – DIAGNOSTICS AND PROGNOSTIC VALUE IN THE DIAGNOSTICS OF RESPIRATORY DISTRESS OF A PULMONARY GENESIS IN NEWBORNS ON THE BASES OF HIGH OXYGEN CONCENTRATIONS DOTATION

- | | | |
|---|----|---|
| <p>В.В. Вівсянник
ДИНАМІКА СИСТЕМОГО ТА ЛОКАЛЬ
НОГО ВМІСТУ ПРОСТАГЛАНДИНУ
E2 ПІД ВПЛИВОМ КУРСОВОГО ЗА-
СТОСУВАННЯ МУКОГЕНУ У ХВОРИХ
НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК II-III
СТУПЕНЯ З НАЯВНІСТЮ УРАЖЕНЬ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ</p> | 24 | <p>Vivsiannyk V.V.
DYNAMICS OF SYSTEMIC AND
LOCAL PROSTAGLANDIN E2
CONTENT UNDER MUKOHENE
INFLUENCE IN PATIENTS WITH
CHRONIC KIDNEY DISEASE II-III
DEGREE WITH THE PRESENCE OF
GASTRODUODENAL AREA LESIONS</p> |
| <p>Л.Г. Доцюк, Т.М.Бойчук, І.Г. Кушнір,
Г.І. Кокощук
ВПЛИВ 5-ГІДРОКСИТРИПТАМІНУ НА
ХРОНОРИТМ ГЛОМЕРУЛО-ТУБУЛЯР-
НОГО І ТУБУЛО-ТУБУЛЯРНОГО БА-
ЛАНСУ В НЕФРОНІ</p> | 29 | <p>L.G. Dotsiuk, T.M. Boichuk, I.G. Kushnir,
G.I. Kokoshchuk
INFLUENCE OF THE
5-HYDROXITRYPTAMIN ON
CHRONORHYTHM GLOMERULO-
TUBULAR AND TUBULO-TUBULAR
BALANCE IN NEPHRONE</p> |
| <p>Л.Г. Доцюк, Т.М.Бойчук, І.Г. Кушнір,
Г.І. Кокощук
ЦИРКАДІАННИЙ РИТМ ГЛОМЕРУЛО-
ТУБУЛЯРНОГО БАЛАНСУ В НЕФРОНІ
НА ТЛІ БЛОКАДИ ЦЕНТРАЛЬНОГО
ПЕЙСМЕКЕРА ТРИВАЛИМ
ПОСТІЙНИМ ОСВІТЛЕННЯМ</p> | 32 | <p>L.G. Dotsiuk, T.M. Boichuk, I.G. Kushnir,
G.I. Kokoshchuk
CIRCADIAN RHYTHM OF GLOMERULO-
TUBULAR BALANCE IN NEPHRONE
AGAINST A BACKGROUND OF
BLOCKING CENTAL PACEMAKER BY
STEADY-STATE LIGHTING</p> |
| <p>Л.О. Зуб, Т.П. Мороз, Б.Б. Манюк,
С.В. Роборчук
ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ АНТИ-
ОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ
КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
ПІЄЛОНЕФРИТ РІЗНИХ ВІКОВИХ
ГРУП ПІД ВПЛИВОМ КАРДОСАЛУ</p> | 36 | <p>L.O Zub., T.P. Moroz, B.B. Maniuk,
C.V. Roborchuk
PECULIARITIES OF THE
ANTIOXIDANT PROTECTION
PROCESSES IN PATIENTS WITH
CHRONIC PYELOLONEPHRITIS OF
DIFFERENT AGE-RELATED GROUPS
UNDER THE CARDOSAL INFLUENCE</p> |
| <p>І.О. Івашук, І.С. Давиденко, І.К. Морар
МОРФОЛОГІЧНЕ ТА БІОХІМІЧНЕ
ОБґРУНТУВАННЯ ДЕЯКИХ
СПОСОБІВ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРО-
ГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕА-
ТИТУ НА ДРІБНИХ ЛАБОРАТОРНИХ
ТВАРИНАХ</p> | 40 | <p>O.I. Ivashchyk, I.S. Davydenko, I.K. Morar
MORPHOLOGICAL AND
BIOCHEMICAL SUBSTANTIATION OF
SOME METHODS OF SIMULATING
ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS
ON SMALL LABORATORY ANIMALS</p> |
| <p>Р.В. Клічук, С.П.Польова,
А.М. Біньковська
ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО
ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК, ХВОРИХ НА
ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ</p> | 46 | <p>R.W. Klichuk, S.P. Poliova, A.N. Binjkovska
DISORDERS OF THE REPRODUCTIVE
SYSTEM IN WOMEN SUFFERING
FROM PULMONARY TUBERCULOSIS</p> |

А.В. Кульматицький, В.М. Шевага, М.С. Білобрын ОКСИД АЗОТУ ТА ПЕРЕКИСНЕ ОКИС- НЕННЯ ЛІПІДІВ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ПОВТОРНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ	49	A.V. Kulmatytskiy, V.M. Shevaga, M.S. Bilobryn NITRIC OXIDE AND LIPID PEROXIDATION IN THE ACUTE PERIOD OF RECURRENT ISCHEMIC STROKE
Л.А. Левченко, Т.М. Клименко, Л.А. Мальцева, А.Ю. Федоренко, О.И. Маевская, И.Г. Герасимов ПОКАЗАТЕЛИ ИОННОГО СОСТАВА КРОВИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВО- РОЖДЁННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ	57	L.A. Levchenko, T.M. Klimenko, L.A. Maltseva, A.Yu. Fedorenko, O.I. Mayevskaya, I.G. Gerasimov INDICES OF IONIC COMPOSITION OF BLOOD IN PREMATURE NEWBORN CHILDREN WITH RESPIRATORY DISTRESS
І.С. Лембрик КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІО- НАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В ДІТЕЙ ІЗ ПАНКРЕАТИТОМ	61	I.S. Lembryk CORRECTION OF IMPAIRMENTS OF THE LIVER FUNCTIONAL CONDITION IN CHILDREN WITH PANCREATITIS
С.А. Лисенко, С.І. Кіркілевський, С.П. Шевня ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ БІЛКА КІ-67 У ПУХЛИН- НИХ КЛІТИНАХ ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ З ПРОЯВАМИ ПАРАНЕОПЛА- СТИЧНОГО РЕВМАТОЛОГІЧНОГО СИНДРОМУ	65	S.A. Lysenko, S.I. Kirkilevsky, S.P. Shevnya IMMUNOHISTOCHEMICAL DETERMINATION OF PROTEIN EXPRESSION OF KI-67 IN TUMOR CELLS OF LUNG CANCER PATIENTS WITH RHEUMATOLOGICAL MANIFESTATIONS OF PARANEOPLASTIC SYNDROME
В.В. Максим'юк, І.Ю. Полянський ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ГЕНЕРАЛІЗАЦІЇ ПАНКРЕАТИЧНОЇ А-АМІЛАЗИ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	69	V.V. Maksym'yuk, I.Yu. Polianskiy PATHOGENETIC MECHANISMS OF GENERALIZATION OF PANCREATIC A-AMYLASE IN ACUTE PANCREATITIS IN EXPERIMENT
І.Ю. Полянський, В.А. Мороз, В.І. Москалюк ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗ- ВИТКУ НЕСПРОМОЖНОСТІ КИШКО- ВИХ ШВІВ	74	I.Yu. Poliansky, V. A. Moroz, V.I. Moskaliuk PATHOGENIC MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF INTESTINAL SUTURE LACK
О.В.Ротар, В.І.Ротар ВПЛИВ L-ЛІЗИНА ЕСЦЕНАТУ НА СТРУКТУРУ І ПРОНИКНИВІСТЬ КИШ- КОВОГО БАР'ЄРУ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ	80	O.V.Rotar, V.I. Rotar OF L-LYSINE AESCINATE INFUENCE ON STRUCTURE AND PERMEABILITY INTESTINAL BARRIER DURING ACUTE PANCREATITIS

<p>В.Н.Середюк ЗМІНИ СТРУКТУРНО- ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРАВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ, НЕЙРО- ГУМОРАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ, ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ВАЗОРЕГУЛЯЦІЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОГО АПОПТОЗУ ПІД ВПЛИВОМ БРА ІІ КАНДЕСАРАНУ У ХВОРИХ НА КОМ- ПЕНСОВАНЕ ХРОНІЧНЕ ЛЕГЕНЕВЕ СЕРЦЕ</p>	84	<p>V.N. Seredyiuk CHANGES OF STRUCTURE AND FUNCTION OF RIGHT CHAMBERS OF THE HEART, NEUROHUMORAL ACTIVITY, ENDOTHELIAL VASOREGULATION AND PATHOLOGICAL APOPTOSIS UNDER THE EFFECT OF ANGIOTHENSIN II RECEPTOR BLOCKER CANDESARTAN IN PATIENTS WITH COMPENSATED CHRONIC PULMONARY HEART</p>
<p>В.І Смоланка, М.М Орос, Т.О.Студеняк АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФІЗМУ SCN1A ГЕНА НАТРІЄВИХ КАНАЛІВ З ЕФЕКТИВНІСТЮ ДІЇ КАРБАМАЗЕПІНУ ПРИ ЕПІЛЕПСІЇ</p>	90	<p>V. I. Smolanka , M. M. Oros, T.O. Studenyak ASSOCIATION OF POLYMORPHISM OF THE GENE SCN1A SODIUM CHANNELS WITH THE EFFECTIVENESS OF CARBAMAZEPINE IN EPILEPSY</p>
<p>О. В. Ткачук ВПЛИВ НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ НА ІНСУЛІНПРОДУКУЮЧУ ФУНКЦІЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В КОНТРОЛЬНИХ ЩУРІВ ТА ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН- ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ</p>	93	<p>O.V.Tkachuk INFLUENCE OF INCOMPLETE GLOBAL ISCHEMIA-REPERFUSION OF THE BRAIN ON INSULINPRODUCTION PANCREATIC FUNCTION IN THE CONTROL RATS AND RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES</p>
<p>В.Д. Шищук КЛІНІКО-ОРГАНІЗАЦІЙНА СХЕМА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПОСТРАЖДАЛИМ З ПЕРЕЛОМАМИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ</p>	98	<p>V.D. Shyshchuk CLINICO - ORGANIZATIONAL SCHEME OF MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH FRACTURES OF THE FEMUR</p>
<p>І.В. Шкварковський, О.П. Москалюк КЛІНІЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ СПОСО- БУ ПЛАСТИКИ ПАХВИННИХ ГРИЖ</p>	102	<p>I.V. Shkvarkovsky, O.P. Moskaliuk CLINICAL USE OF THE METHOD OF PLASTIC INGUINAL HERNIAS</p>

*Дискусійні статті**Debatable articles*

<p>О.Д.Рудковская, В.М.Крамарь ОБ ЭРГОНОМИЧНОСТИ ПРИРОДНЫХ КОМПЕНСАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ</p>	106	<p>O.D. Rudkovskaya, V.M.Kramar ON ERGONOMICITY OF NATURAL COMPENSATORY REACTIONS</p>
---	-----	---

*Наукові огляди**Scientific reviews*

О.В.Голубка, Е.М.Савинова, Г.А. Лошко, И.В. Журавлева ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ГРИБОВ РОДА CANDIDA	109	O.V. Golubka, H.M. Savinova, G.O. Loshko, I.V. Zhuravlova PATHOGENICITY FACTORS OF THE CANDIDA GENUS FUNGI
В.Ф.Мислицький, С.С.Ткачук, О.В.Ткачук, М.Д.Перепелюк, Г.О.Мислицька РОЛЬ ІМУННОЇ СИСТЕМИ В ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ МОРФОГЕНЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ЕМБРІО- ТА ФЕТОГЕНЕЗИ	113	V.F.Myslitsky, S.S.Tkachuk, A.V.Tkachuk, M.D.Perepeljuk, A.A.Myslitskaja THE ROLE OF IMMUNE SYSTEM DYSREGULATION IN MORPHOGENETIC PROCESSES IN EMBRY- AND FETOGENESIS
В.Д. Москалюк, В.Д.Сорохан, С.Р. Меленко, Х.І. Возна СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ІНТЕРПРЕТАЦІЇ ЛАБОРА- ТОРНИХ КРИТЕРІЇВ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ І ПРО- ГНОЗУ У ХВОРИХ НА ВІЛ/СНІД	117	V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan, S.R. Melenko, K.I.Vozna CURRENT APPROACHES TO INTERPRETATION OF LABORATORY CRITERIA OF SEVERITY AND PROGNOSIS OF PATIENTS WITH HIV/ AIDS
В. К. Ташук, О. Ю. Поліщук, О. С. Юрце- нюк, О. М. Пендерецька ТРИВОЖНІСТЬ ЯК РИСА ОСОБИСТОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ГО- СТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ	120	V. K. Taschuk, A. Y. Polishchuk, O.S. Yurtseniuk, O.M. Penderetska ANXIETY AS TRAIT OF PERSONALITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

*Актуальні питання медичної мікології**Current issues of Medical Mycology*

Т.М. Бойчук, С.Є. Дейнека, Н.Д. Яковичук ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ МЕДИЧНОЇ МІКОЛОГІЇ	123	T.M. Boichuk, S.Ye.Deineka, N.D. Yakovychuk PROBLEMATIC ISSUES OF MEDICAL MYCOLOGY
О.А. Андрієць, О.І. Боднарюк, К.Ю. Гуменна КАНДИДОЗНИЙ ВУЛЬОВОАГІНІТ В ПРАКТИЦІ ГІНЕКОЛОГА	124	O.A. Andriyets, O.I. Bodnaryuk, K.Yu. Gumenna CANDIDA VULVOVAGINITIS IN THE PRACTICE OF GYNECOLOGY
В.В. Бендас ОСОБЛИВОСТІ ЗАБОРУ МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ КАНДИДОЗУ	125	V.V. Bendas PECULIARITIES OF MATERIAL TAKING FOR LABORATORY DIAGNOSTICS OF CANDIDIASIS

- В.В. Бендас , Н.В. Гопко, О.В. Білецька.
РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ
ЧУТЛИВОСТІ ВИДІЛЕНИХ ШТАМІВ
С. ALBICANS ДО АНТИМІКОТИКІВ У
ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ
- 127 V.V. Bendas, N.V., Hopko, O.V Biletska.
A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF
SUSCEPTIBILITY OF ISOLATED
C.ALBICANS STRAINS OF
ANTIMYCOTICS IN THE CHERNIVTSI
REGION
- І.В. Бирчак.
АНАЛІЗ ЧИННИКІВ РИЗИКУ ВИНИК-
НЕННЯ РЕЦИДИВУ СЕЧОСТАТЕВОГО
КАНДИДОЗУ
- 129 I.V Byrchak.
ANALYSIS OF THE RISK FACTORS
OF RECURRENCE ONSET OF
URINOGENITAL CANDIDIASIS
- І.В. Бирчак, А.В. Гошовська.
ОСОБЛИВОСТІ СОЦІАЛЬНОГО СТА-
ТУСУ ВАГІТНИХ ІЗ РЕЦИДИВУЮЧИМ
КАНДИДОЗОМ
- 129 I.V.Byrchak, A.V. Goshovska.
PECULIARITIES OF THE SOCIAL
STATUS OF GRAVIDAS WITH
RECURRENT CANDIDIASIS
- О.О. Бліндер, О.В. Бліндер, С.Є. Дей-
нека , В.К. Патратій , А.А. Дмитришин
С.ALBICANS ЯК ЕТІОЛОГІЧНИЙ ФАК-
ТОР ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ
- 130 O.O.Blinder, O.V. Blinder, S. Ye
Deineka, V.K.Patratii, A.A. Dmytryshyn
C.ALBICANS AS ETHOLOGICAL
FACTOR OF THE URINARY SYSTEM
INFECTIONS
- Н.К. Богуцька, М.Н. Гарас, В.С.
Хільчевська, Л.В. Колюбакіна
ГІПЕРЧУТЛИВІСТЬ ДО ГРИБІВ ЦВІЛІ
(ALTERNARIA, CLADOSPORIUM,
ASPERGILLUS)У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА
ЦІЛОРІЧНИЙ АЛЕРГІЙНИЙ РИНИТ
- 132 N.K. Bogutska, M.N. Haras,
V.S. Khilchevska, L.V. Koliubakina
HYPERSENSITIVITY TO
MYCELIAL FUNGI (ALTERNARIA
CLADOSPORIUM, ASPERGILLUS)
IN CHILDREN SUFFERING FROM
ALL-THE-YEAR-ROUND ALLERGIC
RHINITIS
- О.І. Боднарюк, О.А. Андрієць, А.В.
Андрієць
РОЛЬ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA В РОЗ-
ВИТКУ САЛЬПІНГООФОРИТІВ У
ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ
- 133 O.I. Bodnariuk, O.A. Andriyets,
A.V. Andriyets
THE ROLE OF THE CANDIDA
FUNGI IN THE DEVELOPMENT
OF SALPINGOOPHORITES IN
ADOLESCENT GIRLS.
- Т.М. Бойчук, Н.Д. Яковичук,
С.Є. Дейнека
ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ
МІКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ В УКРАЇНІ
- 135 T.M. Boichuk, N.D. Yakovychuk, S.Ye.
Deineka
WAYS OF IMPROVING OF THE
MYCOLOGICAL SERVICE IN UKRAINE
- І.П. Бурденюк, А.М. Грозав, А.Г. Демчук,
А.О. Міхеев
ХАРАКТЕР ГРИБКОВОЇ МІКРОФЛОРИ
СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК
СТОМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ТА ЇЇ
ЧУТЛИВІСТЬ ДО ДІЇ ДЕЯКИХ СИНТЕ-
ТИЧНИХ ХІМІОПРЕПАРАТІВ
- 136 I.P. Burdeniuk, A.M. Grozav, A.H.Demchuk,
A.O Mikheyev
THE NATURE OF FUNGOUS MICRO-
FLORA CHARACTER OF THE MUCOUS
MEMBRANES OF STOMATOLOGICAL
PATIENTS AND ITS SENSITIVITY TO
THE ACTION OF SOME SYNTHETIC
CHEMICAL PREPARATIONS.

І.П. Бурденюк, Г.К. Палій, В.І. Бурденюк ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДЕРМАТОМІКОЗУ В МОРСЬКИХ СВИ- НОК ЧЕТВЕРТИННОЮ АМОНІЄВОЮ СПОЛУКОЮ ПОХІДНОЮ 2-ДИМЕТИЛАМІНОТИЛЕНОВОГО ЕФІРУ БЕНЗГІДРОЛУ	138	I.P. Burdeniuk, H.K. Palii, V.I. Burdeniuk. CHEMOTHERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF TREATING EXPERIMENTAL DERMATOMYCOSIS IN GUINEA-PIGS WITH QUATERNARY AMMONIUM COMPROUND OF DERIVATIVE 2-DIMETHYLAMINE – ETHYL ETHER OF BENZYHYDROL
І.П. Бурденюк, Н.В. Панасенко, О.В. Білецька, В.В. Бендас АНТИМІКОТИЧНА АКТИВНІСТЬ ІN VITRO ДЕЯКИХ НОВИХ СІТЕТИЧ- НИХ СПОЛУК	139	I.P. Burdeniuk, N.V. Panasenko, O.V. Biletska, V.V. Bendas. ANTIMYCOTIC ACTIVITY IN VITRO OF SOME NEW SYNTHETIC COMPOUNDS
І.П. Бурденюк, О.О. Бліндер, В.К. Патрагій ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ БІСЧЕТВЕРТИННОГО АМОНІЄВОГО ПОХІДНОГО 2-ДИМЕТИЛАМІНОЕТИЛОВОГО ЕФІРУ БЕНЗИЛГІДРОЛУ ПРИ ЕКСПЕ- РИМЕНТАЛЬНОМУ КАНДИДОЗНОМУ СЕПСИСІ БІЛИХ МИШЕЙ	140	I.P. Burdeniuk, O.O. Blinder, V.K. Patratii CHEMOTHERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF NON QUA- TERNARY AMMONIUM DERIVATIVE 2-DIMETHYLAMINEETHYL ETHER OF BENZYHDROLE IN CASE OF EXPERIMENTAL CANDIDIASIS SEPSIS OF WHITE MICE
О.І. Гаврилюк, Р.І. Єфтенєва, С.Є. Дейнека, О.В. Бліндер АНТИКАНДИДОЗНА АКТИВНІСТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНО ЗАМІЩЕНИХ 2-ТІО-1,2,3,4 – ТЕТРАГІДРОПІРИМІДИНІВ	141	O.I. Havryliuk, P.I. Yeften'yeva, S.Ye. Deineka, O.V. Blinder ANTICANDIDOSIS ACTIVITY OF FUNCTIONALLY SUBSTITUTED 2-THIO – 1,2,3,4 – TETRAHYDROPYRIMEDINES
О.І. Гаврилюк, М.К. Братенко, Н.В. Панасенко, С.Є. Дейнека, О.В. Бліндер. СКРИНІНГ ПРОТИГРИБКОВИХ СПОЛУК СЕРЕД 1-ФЕНІЛ-3-АРИЛ-4- ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ПІРАЗОЛІВ	142	O.I. Gavryliuk, M.K. Bratenko, N.V. Panasenko, S.Ye. Deineka, O.V. Blinder SCREENING OF ANTIFUNGAL COMPOUNDS AMONG 1-PHENIL- 3-ARIL-4-FUNCTIONALIZED PYROSOLES
О.І. Гаврилюк, О.М. Букачук, С.Є. Дейнека, О.О. Бліндер ПОШУК НОВИХ ПРОТИКАНДИЛОЗ- НИХ ПРЕПАРАТІВ СЕРЕД ЧЕТВЕР- ТИННИХ СОЛЕЙ БЕНЗОХІНОЛІНУ ТА АКРЕДИНУ	143	O.I. Havryliuk, O.M. Bukachuk, S.Ye. Deineka, O.O. Blinder A SEARCH OF NEW ANTICANDIDOSIS PREPARATIONS AMONG QUATERNARY BENZOQUINOLONE AND ACREDINE SALTS

- Г.П.Гаморак, Р.В.Куцик.
ПЕРСИСТЕНЦІЯ ДРІЖДЖОПОДІБНИХ
ГРИБІВ РОДУ CANDIDA У ПРОЦЕСІ
САМОВІДНОВЛЕННЯ ПОРУШЕНО-
ГО МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИ-
НИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЗА УМОВ ДІЇ
ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ
- 144 I.P.Hamorak, R.V. Kutsyk.
PERSISTANCE OF YEAST-LIKE FUNGI
OF THE CANDIDA GENUS IN THE
PROCESS OF SELF-RESTORATION OF
IMPASSED MICROBIOCENOSIS OF THE
LARGE INTESTINE CAVITY UNDER
CONDITIONS OF ITACONIC ACID
ACTION.
- Г.П. Гаморак
СТУПІНЬ КОНТАМІНАЦІЇ ПО-
РОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ
ДРІЖДЖОПОДІБНИМИ ГРИБА-
МИ РОДУ CANDIDA ЗА УМОВИ
2-ДЕННИХ АПЛІКАЦІЙ А ШКІРУ
БЛИХ ЩУРІВ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ
У ДОЗІ 20 МГ/СМ.
- 145 I.P.Hamorak
CONTAMINATION DEGREE OF THE
LARGE INTESTINE CAVITY WITH
YEAST –LIKE FUNGI OF THE CANDIDA
GENUS DUE TO 20-DAY ITAKONIC
ACID APPLICATION IN A DOSE OF 20
MG/CM TO THE SKIN OF WHITE RATS.
- О.В. Голубка, Е.М. Савинова, С.А. Черка-
сов, І.В. Журавлева, Г.А. Лошко
ПОДХОДИ К ЛЕЧЕННЮ КАНДИДОЗ-
НОЇ ІНФЕКЦІЇ
- 146 O.V.Golubka, Ye.M.Savinova,
S.A.Cherkasov, I.V.Zhuravlyova, G.A.
Loshko
APPROACHES TO THE TREATMENT OF
CANDIDOSIS INFECTION
- О.І. Голяр
КОНТАМІНАЦІЯ ДРІЖДЖО-
ПОДІБНИМИ ГРИБАМИ РОДУ
CANDIDA ТОВСТОЇ КИШКИ
БЛИХ ЩУРІВ У ПРОЦЕСІ САМО-
ВІДНОВЛЕННЯ МІКРОФЛОРИ
ПІСЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ВИКОРИС-
ТАННЯ ТЕТРАЦИКЛІНУ У
СЕРЕДНЬОТЕРАПЕВИЧНІЙ ДОЗІ
- 147 O.I.Goliar
CONTAMINATION WITH YEAST-LIKE
CANDIDA FUNGI OF THE GENUS OF
THE WHITE RATS LARGE INTESTINE
IN THE SELF-RESTORATION PROCESS
OF MICROFLORA FOLLOWING
PERORAL ADMINISTRATION OF
TETRACYCLINE IN AN AVERAGE-
THERAPEUTIC DOSE.
- М.Д. Гресько, О.А. Андрієць.
УРОГЕНІТАЛЬНИЙ МІКОЗ.
- 148 M.D. Gres'ko, O.A. Andriyets.
UROGENITAL MYCOSIS.
- Л.О. Гулей
ОПТИМІЗАЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО
ЛІКУВАННЯ ГРИБКОВИХ ІНФЕКЦІЙ
ШКІРИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МАЗІВ
«КЛОТРИСАЛ - КМП».
- 149 L.O.Gulei
OPTIMIZATION OF EXTERNAL
TREATMENT OF SKIN FUNGOUS
INFECTIONS USING “KLOTRISAL-
KMP”.
- Гуменна А.В., Букачук О.М.,
Дейнека С.Є.
СИНТЕЗ ТА ПРОТИГРИБКОВА
АКТИВНІСТЬ ФОСФОНІЄВИХ СОЛЕЙ
З АНТРАЦЕНОВИМ ЯДРАМИ
- 149 A.V. Gumenna, O.M. Bukachuk,
S.Ye. Deineka
SYNTHESIS AND ANTI-FUNGAL
ACTIVITY OF PHOSPHONIUM SALTS
WITH ANTHRACYN NUCLEI

А.В. Гуменна, С.Є. Дейнека, О.М. Букачук СИНТЕЗ ТА ПРОТИГРИБКО- ВА ДІЯ ГЕТЕРИЛЗАМІЩЕНИХ ФОСФОНІЄВИХ СОЛЕЙ	150	A.V. Gumenna, S.Ye.Deineka, O.M. Bukachuk SYNTHESIS AND ANTIFUNGAL ACTION OF HETERIL-REPLACED PHOSPHONIUM ACIDS.
В.В. Дем'яненко, О.В. Покришко, Р.М. Бакалюс, М.І. Богун ПОШИРЕННЯ ХВОРОБИ МОРГЕЛОНІВ ЯК НАСЛІДОК ЕКОЛОГІЧНОГО ЗБУРЕННЯ ПАТО- ГЕННИХ ГРИБІВ	151	V.V Dem'yanenko, O.V. Pokryshko, P.M. Bakalius, M.I. Bohun. PREVALENCE OF MORGELONE'S DESIASE AS A CONSEQUENCE OF AN ECOLOGICAL DISTURBANCE OF PATHOGENIC FUNGI.
О.І. Денисенко ДОСВІД ПОЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ ІНТЕРТРИГІНОЗНИХ ФОРМ КАНДИ- ДОЗУ ШКІРИ.	152	O.I. Denysenko. EXPERIENCE OF STEP-BY-STEP TREATMENT OF INTERTRIGINOSE FORMS OF SKIN CANDIDOSIS.
О.І. Денисенко, М.П. Перепічка, М.Ю. Гаєвська, Л.О. Гулей, О.В. Круцяк АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ВИКЛАДАН- НЯ ГРИБКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ ШКІРИ ЛІКАРЯМ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ	152	O.I. Denysenko, M.P. Perepichka, M. Yu.Gaevs'ska, L.O.Gulei, O.V. Krutsiak PRESSING QUESTIONS OF TEACHING SKIN FUNGAL INFECTION TO GENERAL PRACTITIONERS.
О.І. Денисенко, О.В. Денисенко, В.П. Молдован, Т.П. Височанська, Ю.П. Кар- вацька, О.Д. Онуцька АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ДЕРМАТОМІКОЗІВ СТУДЕНТАМ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «СЕСТРИНСЬКА СПРАВА»	153	O.I.Denysenko, O.V. Denysenko, V.O. Moldovan, T.P.Vysochanska, Yu.P.Karvatska, O.D.Onutska ASPECTS OF TEACHING DERMATOMYCOSIS TO THE STUDENTS IN SPECIALITY – “NURSING”.
О.І. Денисенко, С.О. Малиш, М.П. Перепічка, О.Р. Тимофійчук, В.С. Малиш, Л.О. Мудряк, Т.П. Височанська, О.Д. Онуцька КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ОНИХОМІКОЗІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ФУНГІЦИДНОГО, ГЕПАТОПРОТЕК- ТОРНОГО ТА ВІТАМІННОГО ЗАСОБІВ	154	O.I.Denysenko, S.O.Malysh, M.P.Perepichka, O.R.Tymofichuk, V.C.Malysh, L.O.Mydriak, T.P.Vysochanska, O.D.Onutska A MULTIMODELITY TREATMENT OF ONYCHOMYCOSIS USING FUNGICIDAL, HEPATOPROTECTIVE AND VITAMIN DRUGS.
В.Б. Дриндак МІСЯЧНІ БІОЛОГІЧНІ РИТ- МИ КІЛЬКІСНОГО СКЛАДУ ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ У ЗИМОВИЙ ПЕРІОД	154	V.B. Dryndak MONTHLY BIOLOGICAL RHYTHMS OF THE QUANTATIVE COMPOSITION OF YEAST-LIKE FUNGI OF THE CANDIDA GENUS IN APPARENTLY HEALTHY PEOPLE DURING THE WINTER PERIOD

- | | | |
|---|-----|---|
| В.Б. Дриндак, І.Й. Сидорчук
СТУПІНЬ ВИЯВЛЕННЯ
ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ
CANDIDA У ПОРОЖНИНІ ТОВСТОЇ
КИШКИ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ
ЛЮДЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ
МІКРОБІОТИ. | 155 | V.B.Dryndak, I.Yo.Sydarchuk.
DEGREE OF DETECTING YEAST-LIKE
FUNGI OF THE CANDIDA GENUS IN
THE LARGE INTESTINAL CAVITY
IN APPARENTLY HEALTHY PEOPLE
DEPENDING ON THE MICROBIOTIC
TYPE. |
| В.Б. Дриндак, І.Й. Сидорчук,
Н.Д. Яковичук, А.О. Міхеєв
РОЛЬ ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ
РОДУ CANDIDA В МАКРООРГАНІЗМІ | 156 | V.B. Dryndak, Y.Yo. Sydorhuk,
N.D.Yakoviichuk, A.O. Mikheiv
THE ROLE OF THE YEAST –LIKE
FUNGI OF THE CANDIDA GENUS IN A
MACROORGANISM |
| І.І. Заморський
СИСТЕМНІ АНТИМІКОТИКИ:
МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ В
УКРАЇНІ | 157 | I.I. Zamorsky
SYSTEMIC ANTIMYCOTICS:
PHARMACOTHERAPY POTENTIALS IN
UKRAINE |
| Л.А. Іванова, М.Н. Гарас, В.В. Білоус
ОСОБЛИВОСТІ КОНТРОЛЮ
БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ПРИ
НАЯВНОСТІ ГРИБКОВИХ ТА
МІКРОБНИХ ТРИГЕРІВ ЗАГОСТРЕННЯ | 158 | L.A. Ivanova , M.N. Garus, V.V Bilous
SPECIFIC CHARACTERISTICS OF
BRONCHIOLE ASTHMA CONTROL
IN THE PRESENCE OF FUNGAL
AND MICROBIAL TRIGGERS OF EX
ACERBATION. |
| Л.О. Кадельник, М.П. Перепічка, О.І. Денисенко,
В.В. Перепічка, В.П. Молдован
ЗАСТОСУВАННЯ КРЕМУ “ДЕР-
МАЗОЛ” ПРИ ЛІКУВАННІ
ДЕРМАТОМІКОЗІВ. | 159 | L.O. Kadelnek, M.P. Perepichka,
O.I.Denysenko, V.V. Perepichka,
V.P.Moldovan
USING THE DERMAZOLE
OINTMENT WHILE TREATING
DERMOTOMYCOSES. |
| Н.І.Каленчук, Р.В.Клічук, А.П.Боюк,
Н.В.Корандо.
СТАН МІКРОФЛОРИ ПІХВИ В
ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО
ВІКУ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ
ЛЕГЕНЬ | 160 | N.I. Kalinchuk, R.V. Klichuk, A.P.Boyuk,
N.V. Korando.
VAGINA MICROFLORA STATE
IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE
AGE SUFFERING FROM LUNG
TUBERCULOSIS |
| І.В. Каліновська, Д.О. Кондря.
ЗАСТОСУВАННЯ ЛІВАРОЛУ
В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ
КАНДИДОЗІВ У ВАГІТНИХ. | 161 | I.V.Kalinovska, D.O Kondria.
LIVAROL USE IN MULTIMODELITY
TREATMENT OF CANDIDOSES IN
GRAVIDAS. |
| Є.С. Карлійчук, О.О. Карлійчук.
АКТУАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО
ЛІКУВАННЯ УРОГЕНІТАЛЬНОГО
КАНДИДАМІКОЗУ | 161 | Yu.S.Karliichuk, O.O.Karliichuk.
TIMELY APPROACH TO THE
TREATMENT OF UROGENITAL
CANDIDAMYCOSIS |

<p>Н.В. Кашпур, А.Ю. Волянський, О.В. Горяча, В.В. Казмірчук, А.М. Ковальова, Т.В. Ільїна, Т.П. Осолодченко, М.В. Смілянська, С.Д. Перемот. ДОСЛІДЖЕННЯ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA ДО ЛІПОФІЛЬНИХ ФРАКЦІЙ ТРАВИ GALIUM VERUM L., GALIUM DASYPHODUM KLOK. ТА GALIUM SALICIFOLIUM KLOK.</p>	163	<p>N.V. Kashpur, A.Yu. Voliansky, O.V. Goriacha, V.V. Kazmirchuk, A.M. Kovalyova, T.B. Il'ina, T.P. Osolodchenko, M.V. Smilianska, S.D. Peremot RESEARCH OF RESISTANCE FORMATION OF THE FUNGI OF THE CANDIDA GENUS TO LIPOPHILIC FRACTIONS IN GALIUM VERUM L. GRASS, GALIUM DASYPHODUM KLOK AND GALIUM SALICIFOLIUM KLOK.</p>
<p>Н.В. Кашпур, А.Ю. Волянський, О.В. Горяча, А.М. Ковальова, Т.В. Ільїна, Т.П. Осолодченко, М.В. Смілянська, С.Д. Перемот. ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ ЛІПОФІЛЬНИХ ФРАКЦІЙ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ GALIUM</p>	164	<p>N.V. Kashpur, A.Yu. Voliansky, O.V. Goriacha, A.M. Kovalyova, T.B. Il'ina, T.P. Osolodchenko, M.V. Smilianska, S.D. Peremot INVESTIGATION OF THE ANTIFUNGAL ACTIVITY OF LIPOPHILIC FRACTIONS OF GALIUM GENUS REPRESENTATIVES.</p>
<p>Н.В. Кашпур, А.Ю. Волянський, А.М. Ковальова, Т.В. Ільїна, Т.П. Осолодченко, М.В. Смілянська, С.Д. Перемот ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ ЛІПОФІЛЬНИХ ФРАКЦІЙ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ ARTEMISIA.</p>	165	<p>N.V. Kashpur, A.Yu. Voliansky, A.M. Kovalyova, T.B. Il'ina, T.P. Osolodchenko, M.V. Smilianska, S.D. Peremot INVESTIGATIONS OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF LIPOPHILIC FRACTIONS OF THE ARTEMISIA GENUS REPRESENTATIVES.</p>
<p>С.І. Климнюк, Л.Б. Романюк, О.Б. Кучмак, А.В. Огінський, О.М. Березюк КОЛОНІЗАЦІЯ ГРИБАМИ РОДУ CANDIDA РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ МОЛОДИХ ОСІБ ІЗ БРЕКЕТ-СИСТЕМАМИ ТА ЇХ ЧУТЛИВІСТЬ ДО РОТОВИХ ОПОЛІСКУВАЧІВ.</p>	166	<p>S.I. Klymniuk, L.B. Romaniuk, O.B. Kuchmak, A.V. Oginsky, O.M. Bereziuk CANDIDA GENUS FUNGI COLONIZATION OF THE ORAL CAVITY OF YOUNG PERSONS WITH BRACKET-SYSTEMS AND THEIR SENSITIVITY TO MOUTH WASHES.</p>
<p>Г.Д. Коваль, Н.М. Каспрук СТУПІНЬ КОНТАМІНАЦІЇ ДРІЖДЖОПОДІБНИМИ ГРИБАМИ РОДУ CANDIDA ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ.</p>	167	<p>G.D. Koval, N.M. Kaspruk DEGREE OF CONTAMINATION WITH YEAST-LIKE FUNGI OF THE CANDIDA GENUS OF THE LARGE INTESTINAL CAVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES.</p>
<p>С.Є. Косілова ПОШУК НОВИХ ПРИНЦИПІВ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГІНІТУ.</p>	168	<p>S.Ye. Kosilova A SEARCH FOR NEW PRINCIPLES OF CHRONIC CANDIDOSE VULVOVAGINITIS TREATMENT.</p>

- О.В. Кравченко
КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ
З ХРОНІЧНИМ РЕЦИДИВУЮЧИМ
ВУЛЬОВОАГІНАЛЬНИМ КАНДИДО-
ЗОМ.
- О.В. Кравченко
ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ
ЛІВАРОЛ В ЯКОСТІ ЕТІОТРОПНОЇ
ТЕРАПІЇ ВУЛЬОВОАГІНАЛЬНОГО
КАНДИДОЗУ У ВАГІТНИХ.
- О.Б. Кучмак, С.І. Климнюк,
М.О. Винничук, Л.Б. Романюк,
В.П. Борак, А.Р. Малярчук
РОЛЬ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA У
ФОРМУВАНІ ДИСБАКТЕРІОЗУ
ТОВСТОЇ КИШКИ ХВОРИХ НА
РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ.
- Н.О. Латина.
РОЛЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАНДИДОЗА
В ЕТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ
ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБО-
ЛЕВАНИЙ.
- Н.О. Латина.
СПЕКТР ГРИБОВ РОДА CANDIDA ПРИ
УРОГЕНИТАЛЬНОМ КАНДИДОЗЕ
ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ.
- Н.О. Матвійчук.
ТОПОГРАФІЯ ЗБУДНИКІВ РОДУ
CANDIDA В РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ
ЛЮДИНИ.
- А.О. Міхеев, В.Б. Дриндак, О.І. Гаври-
люк.
МІКОТОКСИНИ ЯК НЕБЕЗПЕЧНІ
ЗАБРУДНЮВАЧІ ХАРЧОВИХ ПРО-
ДУКТ
- А.О. Міхеев, Н.Д. Яковичук, І.П. Бурде-
нюк. ОСНОВНІ МІКОТОКСИКОЗИ У
ЛЮДИНИ.
- 169 O.V. Kravchenko
MULTIMODELITY THERAPY
OF PATIENTS WITH CHRONIC
RECURRENT VULVOVAGINITIS
CANDIDOSIS.
- 170 O.V. Kravchenko
USING THE LIVAROL PREPARATION
AS ETHIOTROPIC THERAPY OF
VULVOVAGINAL CANDIDOSIS IN
GRAVIDAS.
- 171 O.B. Kuchmak, S.G. Klymniuk,
M.O.Vynnuchuk, L.B. Romaniuk, V.P.Borak,
A.P. Maliarchuk
THE ROLE OF THE CANDIDA GENUS
FUNGI IN THE FORMATION OF LARGE
INTESTINAL DYSBACTERIOSIS OF
PATIENTS WITH ATROPHIC ARTHRITIS.
- 172 N.O. Latina
THE ROLE OF CANDIDOSE
CAUSATIVE AGENTS IN THE
ETHIOLOGIC STRUCTURE OF
PYOINFLAMMATORY DISEASES.
- 173 N.O. Latina
SPECTRUM OF THE CANDIDA GENUS
FUNGI IN CASE OF UROGENITAL
CANDIDOSIS IN PREGNANCY.
- 174 N.O. Matviichuk
TOPOGRAPHY OF THE CANDIDA
GENUS CAUSATIVE AGENTS IN THE
MAN'S ORAL CAVITY.
- 174 A.O. Mikheyev, V.B. Dryndak, O.I.
Gavryliuk.
MYCOTOXINS AS A DANGEROUS
CONTAMINANT OF FOODSTUFFS.
- 176 A.O. Mikheyev, N.D. Yakovychuk,
I.P. Burdeniuk. PRINCIPAL
MYCOTOXICOSES IN MAN.

Л.В. Микалюк, Т.М. Воротняк. ОСОБЛИВОСТІ ПАРАКЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЗА ГРИБКОВОЇ ЕТИОЛОГІЇ ЗАГОСТРЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ.	177	L.V. Myhaliuk, A.M. Vorotniak. PECULIARITIES OF PARACLINICAL INDICES IN THE PRESENCE OF FUNGOUS ETHIOLOGY OF BRONCHIAL ASTHMA EXACERBATION IN CHILDREN.
І.Р. Ніцович, А.В. Семеняк. ЛІКУВАННЯ ВАГІНАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ ПРИ ВАГІТНОСТІ.	178	I.P. Nitsovych, A.V. Semeniak. TREATMENT OF VAGINAL CANDIDIASIS AT PREGNANCY.
М.П. Перепічка, І.Р. Коба, В.В. Перепічка, Л.О. Кадельник, О.В. Черемухіна. ВИКОРИСТАННЯ СПРЕЮ “ЛАМІКОН” ПРИ ЛІКУВАННІ РІЗНОБАРВНОГО ЛИШАЮ.	179	M.P. Perepichka, I.P. Koba, V.V. Perepichka, L.O. Kadelnyk, O.V. Cheremukhina. “LAMIKON” – SPRAY USE IN THE TREATMENT OF PITYRIASIS VERSICOLOR.
О.Г. Плаксивий, І.В. Калущкий, І.В. Не- зборецький, С.А. Левицька, О.Д. Сапун- ков, О.О. Мазур, К.І. Яковець. ЗАХВОРЮВАННЯ БІЛЯНОСОВИХ ПА- ЗУХ ГРИБКОВОЇ ЕТИОЛОГІЇ	180	O.G. Plaksyvy, I.V. Kalutsky, I.B. Nezboretsky, C.A. Levytska, O.D. Sapunkov, O.O. Mazyr, K.I. Yakovets. PARANASAL SINUS DISEASES OF FUNGAL ETHIOLOGY.O.V.
О.В. Покришко, М.І. Шкільна. ПАЗИТОЦЕНОЗИ ДУОДЕНАЛЬНО- ГО ВМІСТУ ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕР- МАТОЗИ ІЗ СУПУТНІМ ЛЯМБЛІОЗОМ.	181	Pokryshko, M.I. Shkilna. PARASITOCYNOSIS OF THE DUODENAL CONTENT IN PATIENTS WITH ALLERGODERMATOSIS ACCOMPANIED WITH LAMBLIASIS.
В.П.Польовий, Р.І. Сидорчук, А.С.Паляниця, Ю.М. Мишковський. ВИДОВИЙ СКЛАД ТА ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОФЛОРИ ХРОБАКОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА ХВОРИХ НА АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС УНАСЛІДОК ДЕСТРУКТИВНОГО АПЕНДИЦИТУ.	182	V.P. Poliovy, R.I. Sydorhuk, A.S. Palianytsia, Yu.M. Myshkovsky. SPECIES STRUCTURE AND POPULATION LEVEL OF THE MICROFLORA OF VERMIFORM PROCESS IN PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS DUE TO DESTRUCTIVE APPENDICITIS.
В.П. Польовий, Р.І. Сидорчук, Ф.Г. Кулачек, А.С.Паляниця, Р.П. Кнут. РОЛЬ МІКРООРГАНІЗМІВ РІЗНИХ ТАКСОНОМІЧНИХ ГРУП ТА ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA У ФОРМУВАННІ ЗАПА- ЛЕННЯ ОЧЕРЕВИНИ ПРИ ГОСТРОМУ ПЕРИТОНІТІ	183	V.P.Poliovy, R.I. Sydorhuk, F.G. Kulachek, A.S.Palianytsia, R.P. Knut. THE ROLE OF MICROORGANISMS OF DIFFERENT TAXONOMIC GROUPS AND YEAST-LIKE FUNGI OF THE CANDIDA GENUS IN THE FORMATION OF PERITONEAL INFLAMMATION IN CASE OF ACUTE PERITONITIS

- | | | |
|---|-----|---|
| <p>І.Ю. Полянський, Ф.В. Гринчук, В.В. Максим'юк, В.В. Андрієць, М.М. Гресько, В.В. Тарабанчук, Я.Ю. Войтів, В.В. Преутесей.
ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБНИХ ЧИННИКІВ ПЕРИТОНІТУ У ХВОРИХ НА ПОСДНАНУ ПАТОЛОГІЮ</p> | 184 | <p>I.Yu.Poliansky, F..Grynchuk, V.V. Maksym'iuk, V.V. Andriyets, M.M. Gresko, V.V. Tarabanchuk, Ya.Yu. Voitiv, V.V. Preutesei.
SPECIFIC CHARACTERISTICS OF MICROBIAL FACTORS OF PERITONITIS IN PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY</p> |
| <p>С.Г. Приймак.
КАНДИДОЗ НОВОНАРОДЖЕНИХ</p> | 185 | <p>S.G. Pryimak.
CANDIDOSIS OF NEWBORNS</p> |
| <p>Л.В. Ринжук, В.Є. Ринжук, Л.М. Рак. ГРИБКИ РОДУ CANDIDA В МІКРОБНОМУ ПЕЙЗАЖІ СЕЧІ ВАГІТНИХ З БЕЗСИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ: ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ</p> | 186 | <p>L. V. Rynzhuk, V.Ye.Rynzhuk, L.M.Rak.
CANDIDA GENUS FUNGI IN URINE MICROBIAL PICTURE OF GRAVIDAS WITH ASYMPTOMATIC BACTERIURIA: SPECIFIC CHARACTERISTICS OF DIAGNOSTICS AT THE PRESENT STAGE</p> |
| <p>Д.В. Ротар.
ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАННЯ ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA В МІКРОБІОТІ ПОРОЖИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ НАБРЯКОВОМУ ПАНКРЕАТИТІ</p> | 187 | <p>D.V. Rotar.
THE INCIDENCE RATE OF YEAST-LIKE FUNGI OF THE CANDIDA GENUS IN MICRIBIOTA OF THE LARGE INTESTINAL CAVITY OF RATS IN EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATIC EDEMA</p> |
| <p>Д.В. Ротар.
ПРОВІДНІ КОНТАМІНАТИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В РАННІЙ ТА ПІЗНІЙ ПЕРІОДИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ</p> | 187 | <p>D.V. Rotar.
THE LEADING PANCREATIC CONTAMINANTS DURING EARLY AND LATE STAGE OF EXPERIMENTAL ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS</p> |
| <p>А.В. Руденко.
МІКОАЛЕРГОЗИ – КРОК ДО ІНВАЗИВНИХ МІКОЗІВ. ДЖЕРЕЛА ІНФІКУВАННЯ</p> | 188 | <p>A.V. Rudenko.
MYCOALLERGOSES – A STEP TO INVASIVE MYCOSES. THE SOURCES OF INFECTING</p> |
| <p>А.В. Руденко, О.Г. Вольська, Н.С. Гунько.
ПРОДУКТИ ХАРЧУВАННЯ ТА ПИТНА ВОДА – ДЖЕРЕЛА ПОСТІЙНОГО ІНФІКУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ МІКРОМІЦЕТАМИ</p> | 189 | <p>A.V. Rudenko, O.G. Vol'ska, N.C.Gun'ko.
FOODSTUFFS AND DRINKING WATER – THE SOURCES OF CONSTANT CONTAMINATION OF THE POPULATION WITH MICROMYCETES</p> |
| <p>В.И. Рябушко, И.Н. Юркова
НОВОЕ АНТИМИКОТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО АРГОДЕРМ®, СОДЕРЖАЩЕЕ НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА И БИОПОЛИМЕРЫ МОРСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ.</p> | 190 | <p>V.I. Riabushko, I.N. Yurkova.
NEW ANTIMICOTIC TREATMENT ARGODERM, CONTAINING NANOPARTICLES OF SILVER AND BIOPOLIMERS OF ALGAE.</p> |

<p>А.В. Семеняк, І.Р. Ніцович. КАНДИДОЗНИЙ ВАГІНІТ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВО- РЮВАННЯМИ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ</p>	191	<p>A.V. Semeniak, I.P. Nitsovych. CANDIDIASIS VAGINITIS IN WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE FEMALE GENITAL ORGANS</p>
<p>Л.І.Сидорчук. ВПЛИВ ІМУДОДЕФІЦИТНОГО СТАНУ НА КОНТАМІНАЦІЮ ПО- РОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ДРІЖДЖОПОДІБНИМИ ГРИБАМИ РОДУ CANDIDA</p>	192	<p>L.I. Sydorchuk. INFLUENCE OF THE IMMUNO- DEFFICIENCY STATE ON THE CONTAMINATION OF THE LARGE INTESTINE WITH YEAST-LIKE FUNGI OF THE CANDIDA GENUS</p>
<p>Л.І.Сидорчук. СТУПІНЬ КОНТАМІНАЦІЇ ДРІЖДЖОПОДІБНИМИ ГРИБАМИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У БІЛИХ ЩУРІВ З ЯТРОГЕННИМ ІМУНОДЕФІЦИТНИМ СТАНОМ</p>	193	<p>L.I. Sydorchuk. CONTAMINATION DEGREE WITH YEAST-LIKE FUNGI OF THE LARGE INTESTINAL CAVITY IN ALBINO RATS WITH THE IATROGENIC IMMUNODEFICIENCY STATE</p>
<p>А.С. Сидорчук. СТУПІНЬ КОНТАМІНАЦІЇ ДРІЖДЖОПОДІБНИМИ ГРИБКАМИ РОДУ CANDIDA СЛИЗОВОЇ ОБО- ЛОНКИ МИГДАЛИКІВ У ХВОРИХ НА ЛАКУНАРНУ, ФОЛІКУЛЯРНУ І КАТАРИАЛЬНУ ФОРМИ ГОСТРОГО ТОНЗИЛІТУ</p>	193	<p>A.S. Sydorchuk. CONTAMINATION DEGREE WITH YEAST-LIKE FUNGI OF THE CANDIDA GENUS OF THE TONSIL MUCOUS MEMBRANE IN PATIENTS SUFFERING FROM LACUNAR, FOLLICULAR AND CATARIAL FORMS OF ANGINA</p>
<p>Ж.В. Собкова, О.І. Поліщук, О.О. Фастова, Я.Ю. Мачерет ЧАСТОТА ВИДІЛЕННЯ ДРІЖДЖОПОДІБНИХ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ ПАЦІЄНТІВ БАГАТОПРОФІЛЬНОГО СТАЦІОНАРУ</p>	195	<p>Zh.V. Sobkova, O.I. Polishchuk, O.O. Fastova, Ya, Yu. Macheret THE FREQUENCY OF ISOLATING YEAST-LIKE FUNGI OF THE CANDIDA GENUS FROM THE BIOLOGICAL MATERIAL OF THE PATIENTS OF MULTIFIELD IN-PATIENT DEPARTMENT</p>
<p>В.В.Степанчук, О.І.Захарчук, В.П.Пішак. МЕТОДИКА ВИВЧЕННЯ БУДО- ВИ, РІЗНОМАНІТНОСТІ ТА ЗНА- ЧЕННЯ ГРИБІВ НА ЗАНЯТТЯХ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ БОТАНІКИ</p>	196	<p>V.V. Stepanchuk, O.I. Zhakarchuk, V.P. Pishak. THE METHOD OF STUDYING THE STRUCTURE DIVERSITY AND IMPORTANCE OF FUNGI AT PRACTICAL CLASSES IN PHARMACEUTICAL BOTANY</p>
<p>А.Г. Суббота, І.М. Курченко МІКРОСКОПІЧНІ ГРИБИ В ПРИМІЩЕННЯХ РІЗНИХ ТИПІВ</p>	196	<p>A.G. Subbota, I.M. Kurchenko MICROSCOPIC FUNGI IN PREMISES OF DIFFERENT TYPES</p>

О.В. Ткачук МОДИФІКУЮЧИЙ ВПЛИВ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ДІАБЕТУ, УСКЛАДНЕНОГО ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРФУЗІЄЮ ГО- ЛОВНОГО МОЗКУ, НА ФЕНОТИП МІКРОБІОЦЕНОЗУ ЗАГАЛЬНОГО ПРЕ- ПАРАТУ ТОНКОЇ КИШКИ.	198	O.V. Tkachuk MODIFYING INFLUENCE OF STREPTOMYCIN – INDUCED DIABETES, COMPLICATED WITH BRAIN ISCHEMIA – REPERFUSION ON PHENOTYPE OF MICROBIOCENOSIS OF LARGE INTESTINE
О.М. Юзько, Т.А. Юзько. РОЛЬ ТА МІСЦЕ ВАГІНАЛЬНОГО ДИСБІОЗУ В РЕПРОДУКТИВНІЙ МЕДИЦИНІ	198	O.M. Yuzko, T.A. Yuzko. THE ROLE AND PLACE OF VAGINAL DYSBIOSIS IN REPRODUCTIVE MEDICINE
Л.М. Юр'єва. ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ЛОМЕКСИ- НУ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО КАНДИ- ДОЗНОГО ВУЛЬОВОАГІНІТУ	200	L.M. Yu'ryeva. EXPERIENCE OF USING LOMEKSYN IN THE TREATMENT OF ACUTE CANDIDOSE VULVOVAGINITIS
Н.Д. Яковичук. ЕТИОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ДЕРМАТОМИЦЕТІВ У СТУДЕНТІВ БУ- КОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕ- ДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ	201	M.D. Yakovychuk. THE ETHIOLOGICAL STRUCTURE OF DERMATOMYCETES IN THE STUDENTS OF BUKOVNIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
Н.Д. Яковичук, А.О. Міхеев, В.Б. Дриндак, О.І. Гаврилюк, Д.В. Ротар. ЕКСПРЕС–ДІАГНОСТИКА МІКОЗІВ	202	M.D. Yakovychuk, A.O. Mikheyev, V.B.Dryndak, O.I.Gavryliuk, D.V. Rotar. EXPRESS-DIAGNOSTICS OF MYCOSIS
Н.Д. Яковичук, В.К. Патратій, В.С. Джуряк, В.В. Бендас ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕРМАТОМИКОЗІВ У СТУДЕНТІВ БУ- КОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕ- ДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ	203	M.D. Yakovychuk, V.K.Patratii, V.S.Dzhuryak, V.V. Bendas. EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF DERMATOMYCOSES IN THE STUDENTS OF BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
С.М. Ясніковська, Н.Ю. Семененко. ДОСВІД МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ВАГІНАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ.	203	S.M. Yasynkovska, N.Yu. Semenko. EXPERIENCE OF LOCAL TREATMENT OF VAGINAL INFECTIONS

Інтернет новини**Internet-news**

За редакцією С.Є.Дейнеки, Л.Л.Дейнеки ІНТЕРНЕТ-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XXXIII.	205	S.Ye.Dejneka, L.L.Dejneka INTERNET NEWS OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL PATHOLOGY. PART XXXIII.
--	-----	---