

Клінічна та експериментальна ПАТОЛОГІЯ

щоквартальний український
науково-практичний журнал
Заснований у квітні 2002 року

Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 5.04.2002 р.

Рекомендовано

Вченою радою Буковинського державного
медичного університету
Протокол № 6 від 23.02.2006 р.

Згідно рішень Президії ВАК України
журнал віднесено до таких, де можуть
друкуватися матеріали докторських та
кандидатських дисертацій із медицини
(№1-05/10 від 10.12.2003 р.), та біології
(№3-05/7 від 30.06.2004 р.)

Clinical and experimental pathology
(Clin. and experim. pathol.)

Founded in 2002

Publishing four issues a year

Редакція журналу

58000, Чернівці, пл. Театральна, 2

Видавничий відділ БДМУ

тел./факс (0372) 553754

E-mail: cep@msa.cv.ua

<http://www.msa.cv.ua/cep/index.htm>

Матеріали друкуються українською,
російською та англійською мовами

Рукописи рецензуються. Редколегія
залишає за собою право редагування.

Передрук можливий за письмової згоди
редколегії.

©Клінічна та експериментальна
патологія (Клін. та експерим. патол.)

Буковинський державний
медичний університет, 2006 р.

Коректор О.Р. Сенчик

Міністерство охорони здоров'я України
Українська академія наук
Наукове товариство патофізіологів
України



Засновник і видавець:
Буковинський державний медичний
університет

Головний редактор В.П. Пішак
Заступники головного редактора:

В.Ф. Мислицький

С.С. Ткачук

Наукові редактори випуску

д.мед.н., проф. В.М.Коновчук

д.біол.н., проф. І.Ф.Мещишен

к.мед.н., доц. О.Ф.Кулик

Відповідальний секретар - С.Є. Дейнека

Секретарі: Г.М.Лапа, С.М.Жарко

Редакційна колегія:

Власик Л.І.

Волошин О.І.

Денисенко О.І.

Коломоець М.Ю.

Коновчук В.М.

Костишин С.С.

Кулик О.Ф.

Курченко І.Ф.

Нечитайло Ю.М.

Марченко М.М.

Мещишен І.Ф.

Пашковський В.М.

Пішак О.В.

Плаксивий О.Г.

Полянський І.Ю.

Руденко С.С.

Сидорчук І.Й.

Редакційна рада:

Биць Ю.В. (Київ)

Бідюк М.М. (Львів)

Братусь В.В. (Київ)

Донченко Г.В. (Київ)

Калита М.Я. (Київ)

Лутай М.І. (Київ)

Клименко М.О. (Харків)

Ковальчук Л.Я. (Тернопіль)

Колесник Ю.М. (Запоріжжя)

Мойбенко О.О. (Київ)

Резніков О.Г. (Київ)

Саєнко В.Ф. (Київ)

Чоп'як В.В. (Львів)

Шидловський В.О. (Тернопіль)

Шумаков В.О. (Київ)

**УКАЗ
ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ**

Про нагородження працівників підприємств, установ та організацій Чернівецької області

*За вагомий особистий внесок у
соціально-економічний і духовний розвиток регіону,
вагомі трудові здобутки та з нагоди Дня Соборності
України постановляю:*

Нагородити орденом “За заслуги” II ступеня

*Пішака
Василя Павловича*

*– ректора Буковинського
державного медичного
університету, м. Чернівці*

Президент України

В.Ющенко

м. Київ, 20 січня 2006 року
№ 36/2006

МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ В ПОСТБОЛОНСЬКОМУ ПРОСТОРИ

УДК 57:61:378(4)(072)

Ю.І. Бажора,
Л.Г.Кириченко

Одеський державний медичний
університет

ВИКЛАДАННЯ МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ: ПЕРЕВАГИ І ПРОБЛЕМИ

Ключові слова: медична біологія,
кредитно-модульна система,
навчальний процес

Резюме. Узагальнено перший досвід викладання медичної біології при кредитно-модульній системі організації навчального процесу (КМСОНП). Звертається увага на питання вдосконалення типової програми, навчально-методичного забезпечення дисципліни, а також викрита проблема організації та контролю самостійної й індивідуальної роботи студентів. Автори висвітлюють своє бачення щодо розв'язання цих проблем.

Вступ

"Медична біологія" - комплексна наука, яка вивчає процеси, що характеризують злагоджену діяльність організму людини на всіх рівнях його організації: від молекулярного до біосферного, а також вплив факторів навколишнього середовища, що спричиняють зміни цієї діяльності, тобто впливають на здоров'я людини.

Для професійно-орієнтованих дисциплін системи медичної освіти медична біологія є теоретичною базою й, разом з тим, прикладною наукою і має бути адаптована до всіх вимог кредитно-модульної системи навчання у вищих медичних навчальних закладах.

Розуміючи відповідальність, покладену на колективи кафедр, на яких викладається медична біологія, бо вони були серед перших, яким на практиці прийшлося впроваджувати принципи КМСОНП, значна кількість завідувачів кафедр на чолі з проф. Пішаком В.П., активно включилася в діяльність щодо розробки нової програми "Медична біологія" для студентів вищих медичних навчальних закладів III - IV рівнів акредитації у відповідності до вимог нового навчального плану й принципів КМСОНП. Вони виходили з того, що програма навчальної дисципліни є нормативним документом і визначає місце і значення медичної біології в реалізації ОПП та, в решті, у формуванні професійних практичних навичок, позначених в ОКХ. Тому, по-новому прийшлося переглянути навчальну мету, а разом з тим, зміст, послідовність і організаційні форми вивчення медичної біології, конкретизувати вимоги до знань, формування вмінь, професійних практичних навичок студента.

© Ю.І. Бажора, Л.Г.Кириченко, 2006

Неодноразово дискутувалося питання щодо змісту кожного модуля (змістових модулів), який реалізується в усіх формах аудиторної та поза-аудиторної самостійної роботи студентів, через що прийняли рішення поділити усю програму дисципліни на 3 модулі: "Біологічні особливості життєдіяльності людини", "Організмний рівень організації життя. Основи генетики людини", "Популяційно-видовий, біогеоценотичний і біосферний рівні організації життя" і виділити 8 змістових модулів.

Перший незначний досвід, одержаний протягом першого семестру, свідчив, що вивчення медичної біології в системі 3-х модулів виправдовує себе. Необтяжливі за обсягом розділи програми, які без особливого напруження можуть засвоїти більшість студентів, виказуючи непогану якість знань при підведенні підсумків модульних контролів. З іншого боку, три модулі не обтяжують значно колективи професорсько-викладацького складу щодо підготовки до організації, проведення і їх оцінки, якщо враховувати те, що в більшості ВНЗ України викладання проводиться 3-ма мовами (українська, російська й англійська).

Із метою фундаменталізації викладання дисципліни, необхідно провести корекцію нової типової програми зі зміною її структури, виокремленню ядра дисципліни, зробити акцент на базисних (прикладних до медичних) проблемах і скороченні питань із розділів, що не мають для майбутнього лікаря суттєвого значення.

Переробивши програму, ми, фактично, зберегли існуюче методичне забезпечення, природно розуміючи, що це методичне забезпечення не відповідає вимогам КМСОНП, а саме: активна робота студентів під час аудиторних занять і при

підготовці до них. Тому кожному колективу кафедр, очевидно як і нам, доводилося перебудувувати свою роботу в цьому напрямку протягом навчального семестру.

Із метою інтенсифікації, підвищення мотивації, конструктивності навчання в модульній системі й чіткої орієнтації студентів у найважливіших питаннях, кафедра інтенсивно працює над створенням розгорнутих за змістом орієнтовних карт, в яких студенти відповідають на поставлені питання під час їх самопідготовки за темами практичних занять і якими студенти мають можливість користуватися під час практичних занять при роботі в аудиторії, проаналізувати, перевірити правильність своїх відповідей, виправити помилки. Для кожного студента складено заготовки протоколів для виконання практичних занять, де позначена тема, зміст робіт, іноді зроблені схеми, малюнки, до яких необхідно зробити відповідні записи, позначення, додаткові малюнки та інше, що дозволяє в значній мірі раціонально використо-

вувати час аудиторної роботи і об'єктивніше оцінити поточну успішність студентів.

Оцінювання поточної успішності кожного студента здійснюється з урахуванням рівня його теоретичної підготовки з тем занять, опрацювання практичних навичок і формування вмінь застосовувати ці знання, що контролюється викладачем наприкінці заняття при виконанні тестових завдань із певної теми.

Для оцінки знань студентів із кожного модуля, кафедра створила й постійно вдоюконалює контрольні завдання, які містять конструктивні питання (назвати, перелічити, вказати, сформулювати тощо), тестові завдання з п'ятьма варіантами відповідей, одна з яких вірна, задачі з молекулярної біології та генетики і контроль практичних навичок (схема 1).

Така схема контролю знань дозволяє об'єктивно й комплексно оцінити підготовку студентів (теоретичні знання, практичні навички і вміння). Як відмічено в програмі, студент може одержати

Схема 1

Структура завдання і критерії оцінки підсумкового контролю теоретичних знань, практичних навичок і вмінь студентів 1 курсу медичних факультетів

Модуль 1.

«Біологічні особливості життєдіяльності людини»

№ з/п	Перелік форм підсумкового контролю	Кількість	Оцінка в балах	Час (хв.)	Бали (max)
1	Вирішення тестових ситуаційних завдань (вибір вірної відповіді і дистракторів)	40	1	40	40
2	Відповіді на конструктивні запитання (назвати ..., вказати ..., перелічити ..., сформулювати ..., визначити ...)	5	4 2 0	10	20
3	Розв'язання типової задачі з молекулярної біології	1	10 5 2	5	10
4	Контроль практичних навичок і вмінь	2	5 2 0	5	10

під час модульного контролю максимально 80 балів. У схемі контролю, яку запропоновано нами, всі студенти знаходяться в рівних умовах, тобто контроль уніфіковано, стандартизовано. Кожне завдання оцінюється в межах певної кількості балів. Робота виконується письмово, її оцінка доводиться до відома студента, декана, тобто вона є прозорою. Усі відповіді студентів на контрольні модульні завдання зберігаються на кафедрі до виставлення підсумкової оцінки з дисципліни (схема 2).

Ефективність впровадження КМСОНП залежить і від максимальної інформованості студентів з усіх питань дисциплін, що вивчаються і, зокрема з дисципліни "Медична біологія". Для цього на кафедрі створені нові інформаційні стенди, які містять навчально-методичну документацію і де

висвітлено не тільки тематику лекційних і практичних занять, але у наявності й методичні розробки з СРС із позначенням форми контролю, питання й тестові завдання, що виносяться на модульний контроль, датовані терміни проведення модульних контролів для кожної студентської групи, форми їх проведення і критерії оцінки знань. Увесь блок цієї ін формації студенти одержують на першому ж занятті модуля, коли викладач інформує їх про необхідність збереження орієнтовних карт, протоколів виконаних практичних завдань, контрольних тестів тощо для підготовки до модульного контролю.

Важливою проблемою вивчення медичної біології, як і будь-якої іншої навчальної дисципліни, є створення високоякісної навчально-методичної бази для СРС. Ми, за рекомендаціями робочої

Лист відповіді

Підсумковий контроль модуля 2

**ВІДПОВІДІ
НА КОНСТРУКТИВНІ
ЗАПИТАННЯ****«Організмний рівень організації життя»**

Номер варіанту _____

Прізвище, ініціали _____

Факультет, курс, група _____

№ з/п	А	В	С	Д	Е
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					
9.					
10.					
11.					
12.					
13.					
14.					
15.					
16.					
17.					
18.					
19.					
20.					
21.					
22.					
23.					
24.					
25.					
26.					
27.					
28.					
29.					
30.					
31.					
32.					
33.					
34.					
35.					
36.					
37.					
38.					
39.					
40.					

1.

2.

3.

4.

5.

**РОЗВ'ЯЗАННЯ ЗАДАЧІ
З МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ****КОНТРОЛЬ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК
І ВМІНЬ**

1.

2.

Загальна кількість вірних відповідей _____

Оцінка: _____ (в балах) _____ (традиційна)

Підпис викладача _____

Дата: « _____ » _____ 200__ р.

групи МОЗ, виокремили 2 види СРС (у відповідності з програмою з медичної біології). По-перше, СРС об'єднана в єдині теми з певними аудиторними заняттями. Вона контролюється викладачем наприкінці кожного аудиторного заняття у вигляді тестового контролю. По-друге, теми СРС є самостійними темами змістового модуля. Така робота студентів контролюється під час проведення заключного модульного контролю. Щодо цих видів роботи, то студенти про них поінформовані ще на початку модуля, виконують їх самостійно, з усіх незрозумілих питань одержують консультацію викладача і, як вже відмічено, виконання цих видів роботи знаходиться під ретельним контролем завідувача навчальною частиною і завідувача кафедри.

Для оцінки виконання студентами індивідуальної самостійної роботи, колективом кафедри розроблено перелік видів таких робіт (участь у республіканській науковій студентській конференції, участь у загально-університетській науковій студентській конференції, в студентських олімпіадах, виготовлення препаратів тощо). Бал за виконання кожного з цих завдань відповідає оцінці за спеціально для цього розробленою шкалою.

Висновок

Перший досвід роботи, одержані результати в першому і другому модулях у КМСОНП підтвердив необхідність об'єднання зусиль усіх профільних кафедр щодо корекції обсягу та змісту програми, а також розробки єдиної стратегії, спрямованої на деталізацію таких видів робіт як

СРС, індивідуальної роботи студентів та щодо уніфікації критеріїв оцінки якості підготовки студентів.

ПРЕПОДАВАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА: ПРЕИМУЩЕСТВА И ПРОБЛЕМЫ

Ю.І. Бажора, Л.Г.Кириченко

Резюме. Обобщен первый опыт преподавания медицинской биологии при КМСОУП. Обращается внимание на вопросы совершенствования типовой программы, учебно-методического обеспечения дисциплины, а также освещена проблема организации и контроля СРС и индивидуальной работы студентов. Авторы излагают свое видение решения этих проблем.

Ключевые слова: медицинская биология, кредитно-модульная система, учебный процесс.

TEACHING MEDICAL BIOLOGY UNDER CONDITIONS OF CMSTPO: ADVANTAGES AND PROBLEMS.

Yu.I. Bazhora, L.G.Kyrychenko

Abstract. The first experience of teaching medical biology under conditions of CMSTPO is generalized in the article "Teaching Medical Biology Under Conditions of CMSTPO: advantages and Problems". Attention is paid to the questions of improvement the model programme, educational-methodical provision of discipline. The problem of organization and control of independent and individual students work of students is also elucidated in the article. The authors expound their vision of solving these problems.

Key words: medical biology, credit-module system, educational process, independent and individual students work.

Odesa State Medical University

*Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.4-7.
Надійшла до редакції 17.03.2006*

УДК 61: 578.7:378.147:33677

В.І.Гарець
І.І.Колосова
І.І.Кононова
С.С.Островська

МЕТОДИКА ВИКЛАДАННЯ МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ВІДПОВІДНО ДО СУЧАСНИХ ДЕРЖАВНИХ СТАНДАРТІВ ТА ПРИНЦИПІВ БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ

Дніпропетровська державна медична
академія

Ключові слова: кредитно-модульна система навчання, медична біологія, тестовий контроль, самостійна робота студентів.

Резюме. У статті проаналізовано методику викладання медичної біології та підходи до удосконалення викладання базової дисципліни. Для успішного впровадження кредитно-модульної системи необхідно забезпечити доступ викладачів і студентів до банків даних із нових наукових напрямків, укомплектувати кафедру достатньою кількістю комп'ютерів та копіювальної техніки.

Вступ

Європейська кредитно-трансферна система (ECTS) орієнтована на можливість визнання навчальних досягнень студентів незалежно від місця навчального закладу. Перехід до цієї системи навчання збільшує вагомість самостійної роботи студентів, а роль викладача в навчальному процесі стає більш відповідальною. Реформування освіти згідно з положенням Болонської конвенції включає в себе застосування європейської практики організації акредитації та контролю за якістю освіти, створення умов для мобільності студентсько-викладацького контингенту, реформування структури вищої освіти та введення прозорої дипломно-кваліфікаційної документації.

Мета і завдання

Дослідження методики викладання медичної біології при кредитно-модульній системі організації навчального процесу в Дніпропетровській державній медичній академії.

Обговорення

У системі медичної освіти біологія є фундаментом для вивчення багатьох дисциплін I-III курсів у межах вертикальної інтеграції предметно - орієнтованого навчання. Сучасним вимогам більше відповідає горизонтальна інтеграція, яка дозволяє здійснити об'єктивно-орієнтоване навчання майбутнього лікаря. Головним елементом цього напрямку є власне цілісний організм людини з взаємопроникненням усіх дисциплін, які вивчають його будову і функціонування. Біологія є тією єднальною ланкою, яка дозволяє з'ясувати положення людини в навколишньому середовищі, визначити вплив на різні системи органів мутагенів та паразитів людини, опанувати питання фенотипової мінливості як результат зміни дії білків-
©В.І.Гарець, І.І.Колосова, І.І.Кононова, С.С.Островська, 2006

ферментів у цілому комплексі процесів на молекулярному, тканинному і організмовому рівнях. Комплексне вивчення живих об'єктів передбачає пошук різноманітних методичних форм і методів їх реалізації.

Особливість навчального процесу з медичної біології включає два аспекти:

1) викладання проводиться на першому курсі, тому головним завданням є розвиток навичок роботи у вищій медичній школі та адаптація до вимог кредитно-модульної системи; 2) предмет "Медична біологія" тісно пов'язаний із майбутньою лікарською професією і має кінцеву мету навчити лікаря-спеціаліста трактувати біологічну сутність і механізми розвитку хвороб людини, котрі виникають у результаті антропогенних змін у навколишньому середовищі, внаслідок ураження людини інвазіями та ін.

Після копійної підготовчої роботи колектив кафедри медичної біології працював над реалізацією нового навчального плану на 2005-2006 р., затверджений наказом МОЗ України № 52 від 31.01.2005 р. і створений на засадах кредитно-модульної системи та рейтингового оцінювання знань.

Проект типової навчальної програми з медичної біології розроблено на засіданні круглого столу "Вища медична школа на шляху до Болонського процесу. Місце і роль медичної біології" міжкафедральною нарадою завідувачів однопрофільних кафедр ВМНЗ та затверджено МОЗ України 02.06. 2005 р.

Співробітники кафедри розробили структурно-логічну схему навчального плану дисципліни та внесли необхідні зміни до типової програми з медичної біології, структури модулів та залікових кредитів. Здійснена структуризація програми на 3 модулі, які у свою чергу діляться на 8 змістових

модулів: I семестр включає 2 модулі: 1) "Біологічні особливості життєдіяльності людини" (1 змістовий); 2) " Організмний рівень організації життя. Основи генетики людини" (3 змістових модуля), що складає 2,5 кредита. II семестр складається з 1 модуля "Популяційно-видовий, біогеоценотичний і біосферний рівні організації життя " (4 змістових модулів), на що припадає 3,0 кредити.

При викладанні медичної біології на I курсі на лекції відведено 30 академічних годин; на практичні заняття - 80; на самостійну роботу студентів - 55 годин, що загалом складає 165 годин/5,5 кредитів. Ще до початку занять співробітниками кафедри розроблена система рейтингової оцінки знань студентів із дисципліни, яка виставляється за багатобальною шкалою з урахуванням оцінок засвоєння кожного з трьох модулів.

На методичному засіданні кафедри проведено інструктаж викладачів щодо методики: а) проведення усіх видів занять; б) оцінювання успішності студентів; в) заповнення обліково-звітної документації; г) перескладання оцінок різних видів оцінювання. Оцінка є інтегрованою і виставляється викладачем у форму ЕН-1 протягом практичного заняття або після перевірки альбому (але не пізніше, як до наступного заняття). У другій графі журналу виставляються бали. Кожен студент I курсу отримав індивідуальний план, методичні розробки до практичних занять та самостійної роботи, перелік питань до підсумкових модулів та критерії їх оцінок, альбом протоколів практичних занять, створений колективом кафедри і затверджений ЦМК МОЗ України.

При обговоренні впровадження кредитно-модульної системи та рейтингового оцінювання знань прийняте рішення про збереження традиційних підходів до викладання та оцінювання студентів. Із метою заохочення студентів до опанування фундаментальних біологічних знань та запровадження здорової конкуренції в навчанні розроблені критерії традиційних оцінок, які студенти отримують після вивчення дисципліни. Оцінка з медичної біології виставляється за 4-бальною шкалою на основі середньої кількості балів за усі модулі (табл.1). До середньої кількості балів додаються заохочувальні бали за призові місця у внутрішньовузівському турі (8 балів) та всеукраїнському турі (10 балів) олімпіади з медичної біології.

Колектив кафедри медичної біології ДДМА постійно шукає нові шляхи підвищення ефективності начального процесу і контролю засвоєння знань студентів [2]. В основу цього покладена тенденція до індивідуалізації навчання, яка виявляється в тому, що всі лекції і практичні

заняття з студентами направлені на мотивацію отримання лікарської спеціальності, починаючи з перших днів появи на кафедрі.

Таблиця 1
Критерії оцінок, які отримають студенти після вивчення медичної біології

Традиційна оцінка з медичної біології	Бали
"5"	200 – 175
"4"	174 – 135
"3"	134 – 90
"2"	89 – 0

Не зважаючи на жорсткий режим, викладачі обов'язково звертають увагу на зовнішній вигляд студента, уміння говорити, слухати, правильно формулювати відповіді на поставлені питання, спілкуватися з товаришами та старшими. Важливим моментом є те, що для кожного студента на усі практичні заняття колективом кафедри створені індивідуальні тестові завдання трьох ступенів складності. Тести вхідного і вихідного контролю містять по 10 тестових завдань. Ми розуміємо, що при такій кількості тестів досить висока похибка [3]. Цей недолік ми враховуємо при здійсненні підсумкового модульного контролю, який включає від 60 до 200 тестових завдань. Створення комплектів тестових завдань, які враховують інтеграцію предмету з іншими дисциплінами та еталонів відповідей вимагає серйозної підготовчої роботи. Проте заходи, передбачені Болонським процесом, взагалі не враховують систему розподілу викладацького навантаження.

Форми контролю: поточний контроль проводиться на кожному занятті відповідно до конкретних цілей теми, а також під час індивідуальної роботи викладача зі студентом. Викладач здійснює: 1) усне опитування; 2) тестовий контроль вхідного рівня; 3) виконання самостійної роботи, що передбачає: заповнення графлогічної структури, вивчення мікропрепаратів, оформлення протоколу; 4) вихідний тестовий контроль знань. Вся робота студента оцінюється за 4 бальною шкалою. Середня арифметична оцінка потім конвертується в бали (табл.2).

Після перевірки тестів викладач проводить аналіз допущених помилок і з'ясовує чи відсутні знання за фактичним матеріалом, чи студент вибрав неправильний підхід до вирішення задачі. Слід звернути увагу на якість оцінювання, яка значною мірою залежить від наповнення академічної групи. У таблиці 3 наведено технологічну карту одного практичного заняття з медичної біології.

Виходячи з реалій, викладач вимушений перевіряти тести під час виконання самостійної

Таблиця 2
Конвертація традиційної оцінки поточного контролю знань студентів з медичної біології в бали кредитно-модульної системи

Традиційна оцінка	Модуль	Бали
"5"	1 модуль	15
	2 модуль	11
	3 модуль	6
"4"	1 модуль	10
	2 модуль	7
	3 модуль	4
"3"	1 модуль	6
	2 модуль	4
	3 модуль	2
"2"	1, 2, 3 модулі	0

аудиторної роботи студентів, а перевірку протоколів здійснювати в позаурочний час.

Підсумковий модульний контроль включає контроль теоретичних знань - система тестових завдань з множинним вибором відповідей і за системою "Крок-1", вирішенням типових і ситуаційних задач, а також індивідуальний контроль практичних навичок і вмій.

Весь процес навчання направлений на максимальну активацію розумових здібностей студента і набуття ним практичних навичок як при роботі з препаратами, так при препаруванні лабораторних тварин при вивченні еволюції систем органів.

У сучасному освітньому процесі немає проблеми важливішої й, одночасно, складнішої, ніж організація самостійної роботи студентів (СРС). Важливість цієї проблеми пов'язана з новою роллю самостійної роботи: вона поступово перетворюється на провідну форму організації навчального процесу.

Труднощами при самостійній роботі є відсутність інформаційної техніки, недостатність навичок роботи студентів (без жорсткого контролю викладача), низька забезпеченість необхідним пакетом нової додаткової літератури тощо. У результаті самоосвітньої діяльності студентів відбувається процес набуття, структуризації і закріплення знань. Зараз роль самостійної роботи настільки зросла, що для неї доводиться створювати спеціальні форми і методи, виділяти час, приміщення і технічні ресурси.

Для досягнення поставленої мети належить виконати велику роботу зі створення відповідних форм і методів організації індивідуальної роботи студентів. Доводиться вишукувати способи ліквідації нестачі аудиторного часу, комп'ютерної техніки, а також проводити цілеспрямовану роботу щодо створення на кафедрі достатньої кількості спеціальних завдань нового покоління.

Не менш складно забезпечити комп'ютерну підтримку автоматизованої оцінки результатів самостійної роботи студентів. Комп'ютерна підтримка організації самостійної роботи студентів стає абсолютно необхідною - як для оперативного викладання навчальних матеріалів, так і для автоматизованого обліку навчальних досягнень студентів. Виникла необхідність спеціального підвищення педагогічної кваліфікації професорсько-викладацького складу в питаннях наукової організації самостійної роботи студентів.

На жаль, на кафедрі медичної біології про комп'ютерну підтримку організації самостійної роботи студентів доводиться тільки мріяти. Студенти працюють над рекомендованою літературою в бібліотеках чи в кімнаті для самопідготовки [4]. Оцінка СРС за кожною темою здійснюється під час захисту рефератів та виступах на конференціях та брейн-рингах. Заключний контроль за якістю опанування вислених для самопідготовки тем здійснюється перед останнім підсумковим модулем за допомогою тестового контролю, який містить 200 тестових завдань. Студент має змогу здавати матеріал до отримання позитивного результату (75% правильних відповідей).

Висновки

1. Нова методологія навчального процесу дозволяє колективу кафедри активно запроваджувати основні положення Болонської концепції навчання.

2. Найкращі результати опанування медичної біології можна отримати при поєднанні традиційної системи викладання дисципліни з кредитно-модульною системою.

3. Забезпечення самостійної роботи студентів при кредитно-модульній системі вимагає ретельної матеріально-технічної підготовки.

4. Для ефективного викладання дисципліни необхідно розглянути питання про впровадження тригодинних практичних занять з медичної біології.

Література. 1. Про затвердження Програми дій щодо реалізації положень Болонської декларації в системі вищої освіти і науки України №49 23.01.2004 р. - К., 2004. - 2 с. 2. Булах І.Є., Волосовець О.П., Вороненко Ю.В., Гончарук Є.Г., Дзак Г.В., Казаков В.М., Москаленко В.Ф. Система управління якістю медичної освіти в Україні. Дніпропетровськ: видавництво "Артпрес", 2003. - 211 с. 3. Гарець В.І., Островська С.С., Кононова І.І., Колосова І.І. Опыт использования тестовых заданий на кафедре медицинской биологии // V Всеукр. наук.практ. конф. (пам'яті О.В.Сергеева). Кривий Ріг, 2005. - С. 9193. 4. Гарець В.І., Колосова І.І., Ліхотетова Н.В., Островська С.С., Слесаренко О.Г. Форми організації навчального процесу з медичної біології в умовах запровадження кредитно-модульної системи // Досвід впровадження основних засад Болонського процесу в систему вищої медичної (фармацевтичної) освіти. Матер. наук.метод. конф. Тернопіль, 2005. С. 318 - 322.

Таблиця 3

Технологічна карта до практичного заняття "Морфологія хромосом. Каріотип людини"

№	Етапи	Час (у хв.) за нормативами	Час за розкладом	Засоби навчання	Обладнання
1	Перевірка присутніх. Корекція підготовки до заняття: А) усне опитування студентів; В) необхідні пояснення викладача.	16 x 2 = 32	10	Таблиці, графі логічної структури, електроннограми хромосом	
2	Вхідний тестовий контроль знань.	10	10	Індивідуальні тестові завдання (10 на кожного студента)	
3	Самостійна робота студентів: заповнення схем, таблиць, вивчення препаратів. Вирішення задач.	40	30	Методичні розробки для студентів, альбоми, кольорові олівці, задачки, таблиці.	Мікроскоп, мікро-препарати
4	Вихідний тестовий контроль знань. Перевірка тестів та пояснення помилок.	16 x 2 = 32	10	Індивідуальні тестові завдання (10 на кожного студента)	Набір ситуаційних задач, створених на кафедрі
5	Підведення підсумків. Оцінка за усіма видами роботи. Підпис протоколів.	16 x 2 = 32	18	Альбоми для практичних занять. Журнал викладача.	
6	Орієнтація студентів на виконання позааудиторної самостійної роботи. Підготовка до наступного заняття.	2	2	Підручники. Методичні розробки за темою.	
	В С Ъ О Г О	148 хв.	80 хв		

МЕТОДИКА ПРЕПОДАВАННЯ МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ ОТНОСИТЕЛЬНО К СОВРЕМЕННЫМ ГОСУДАРСТВЕННЫМ СТАНДАРТАМ И ПРИНЦИПОВ БОЛОНСКОГО ПРОЦЕССА

В.И.Гарець, И.И.Колосова, И.И.Кононова, С.С.Островская

Резюме. В статье проанализированы методики преподавания медицинской биологии и подходы к усовершенствованию базовой дисциплины. Для успешного внедрения кредитно-модульной системы необходимо обеспечение доступа преподавателей и студентов к банкам данных с новыми научными направлениями, укомплектование кафедры достаточным количеством компьютеров и ксероксной техникой.

Ключевые слова: кредитно-модульная система обучения, медицинская биология, тестовый контроль, самостоятельная работа студентов.

METHODS OF TEACHING MEDICAL BIOLOGY ACCORDING TO THE MODERN STATE STANDARDS AND PRINCIPLES OF BOLOGNIA PROCESS

V.I. Garets, I.I.Kolosova, I.I.Kononova, S.S.Ostrovskia

Abstract. The article presents the analysis of the methods of teaching Medical Biology and approaches to improve the level of teaching this basic subject. To introduce the credit-module system successfully it is necessary to ensure both teachers and students with the access to data base on new scientific trends and to equip the department with computers and copying devices sufficiently.

Key words: credit-module system, Medical Biology, test control, independent students' work.

Dnipropetrovsk State Medical Academy

*Clin. And experim. Pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.8-11.
Надійшла до редакції 07.02.2006*

УДК 61:57+378.14

С.І. Дубінін
А.В.Ващенко
В.О.Пілюгін
Л.В.Стороженко
О.Б.Ряпушко
Н.А.Улановська

ОРГАНІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ З МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Українська медична стоматологічна
академія, м. Полтава

Ключові слова: медична біологія,
організація навчального процесу,
кредитно-модульна система.

Резюме. У статті наведено переваги та зауваження щодо
навчального процесу з медичної біології в умовах кредитно-
модульної системи з метою підвищення якості підготовки
студентів

Реформа вищої медичної освіти в Україні, на засадах Болонської декларації, має на меті привести рівень підготовки лікарів у відповідність до європейських критеріїв, які мають значні переваги над нашою системою. Для досягнення успіхів на шляху вдосконалення системи підготовки фахівців високої кваліфікації необхідно підвищити якість освітньої діяльності вищих медичних навчальних закладів. Якість освіти особливо вирізняється ступенем відповідності теоретичних знань та вмінь їх практичному використанню в професійній діяльності.

Медична біологія та інші біологічні дисципліни створюють базу для формування у студентів відповідних знань, умінь та навичок майбутнього фахівця. Програма з медичної біології спрямована на формування у студента наукового світогляду, на одержання базових теоретичних знань та створення основи для професійно орієнтованого поглиблення та поширення знань у подальшому навчанні на клінічних кафедрах.

Навчання за кредитно-модульною системою має значні переваги і, напевне, у майбутньому позитивно віддзеркалиться на якості підготовки фахівців, які будуть конкурентоспроможними на європейському ринку праці.

У студентів з'являються нові значні мотиви для наполегливої навчально-пізнавальної роботи. Отримуючи на кожному занятті об'єктивну оцінку в балах за свою навчальну діяльність, студент має стимул до покращання результатів навчання. Важливу роль відіграє також система накопичення балів та прозорість і гласність в оцінюванні результатів. Рейтингові оцінки всіх студентів відомі, кожен вид діяльності оцінюється і мотивується. Систематичність і об'єктивність оцінювання знань організує і дисциплінує студентів, сприяє формуванню наполегливості і цілеспрямованості, допомагає виховувати навички самоконтролю.

Значне збільшення частки самостійної роботи при навчанні за європейською кредитно-трансферною системою дозволяє стимулювати навчальну і творчу діяльність студента, його здатність до самоосвіти. Самостійна робота оцінюється викладачем і певна кількість балів зараховується до загального рейтингу студента. Такий підхід не тільки спонукає студента до вивчення питань програми з навчальної дисципліни, але й до пошуків додаткових матеріалів. Крім того оцінювання в балах самостійної позааудиторної роботи має неабияке виховне значення. Студентам прищеплюється прагнення до самонавчання, формування навичок наукової діяльності, вміння здійснювати самоконтроль.

Організація навчання за кредитно-модульною системою передбачає структурування змісту програми навчальної дисципліни на відносно невеликі за обсягом та об'єднані змістом частини - змістові модулі. Вивчення кожного модуля завершується підсумковим контролем.

Перед викладачами постає складне питання: як оцінити знання студента? Тут, на нашу думку, необхідно дотримуватись таких дидактичних принципів як об'єктивність та індивідуальність. Дотримання викладачами цих принципів приносить студентам моральне задоволення, допомагає формувати у них потребу в систематичній, творчій, напруженій роботі при вивченні біологічних процесів, явищ, закономірностей, наслідків і навчальної дисципліни в цілому. У цьому аспекті важливим є аргументація викладачами тієї чи іншої оцінки.

Узагальнення зарубіжного досвіду і передусім досвіду країн, які приєдналися до Болонського процесу, в контексті особливостей організації навчального процесу та оцінювання роботи студентів дає підстави для певних висновків відносно форм організації навчального процесу.

По-перше - вищі навчальні заклади значну увагу приділяють запровадженню комплексних систем оцінювання знань, які спрямовані на диференціацію рівня знань студентів і повинні реагувати навіть на невеликі коливання глибини засвоєння матеріалу кожним студентом; забезпечувати методично однаковий підхід до оцінки якості навчання студентів і як результат - забезпечувати об'єктивність діагностики знань, соціальну справедливість по відношенню до основного суб'єкта освітньої діяльності - студента.

У сучасних умовах організації навчального процесу за кредитно-модульною системою повинна звертатися увага на пізнавальну (інформативну) контролювальну функції й особливо на їх поєднання, що буде стимулювати навчально-пізнавальну активність студентів. Зокрема тести та ситуаційні задачі можуть поєднувати в собі ці дві функції. Для цього вони повинні містити в собі певну змістовну інформацію, бути зручними в користуванні, допомагати за короткий проміжок часу згадати попередній матеріал і визначити ступінь його засвоєння, надати можливість більш об'єктивно оцінювати знання студентів. Таким чином, враховуючи потреби сучасного розвитку навчального процесу - методи і форми контролю знань студентів повинні відповідати функціям:

1. Контролювальній;
2. Пізнавальній (інформативній);
3. Творчій.

Зі зміною орієнтації з контролювальної на пізнавальну (інформативну) й особливо - на творчу.

Одним із принципів педагогіки є діалектична єдність вимогливості та поваги до особистості студента. Найбільш ефективно цей принцип втілюється під час контролю знань студентів. З іншого боку - справедливість оцінки (єдиний критерій) - один з головних показників професіоналізму, культури викладача вищого навчального закладу.

Отже, методи і форми контролю визначають рівень знань студентів і водночас здібності і майстерність викладача.

По-друге - постає питання про застосування ефективних навчально-методичних матеріалів при проведенні практичних і підсумкових занять, що забезпечать якість навчання. З 1996 року згідно з МОЗ № 396 від 31.12.96 р. вводиться система ліцензійних державних інтегрованих іспитів з метою встановлення відповідності рівня професійних знань та вмінь студентів державним кваліфікаційним вимогам. "Крок-1" має за мету об'єктивно оцінити знання студентів із ключових фундаментальних біомедичних наук, що також слід враховувати при проведенні занять зі студентами.

Контроль рівня знань, передбачений робочим навчальним планом, повинен включати: поточний контроль, який здійснюється на кожному занятті на основі контролю теоретичних знань, практичних навичок і вмінь та підсумковий контроль, який здійснюється на модульному підсумковому занятті.

Основними складовими елементами контролю на заліковому кредитно-модульному занятті, викладачі кафедри медичної біології визначають наступні напрямки:

- виявити якість знань студентів і оцінити їх у бальній системі;
- здійснити корекцію знань, зробити необхідні уточнення;
- поглибити знання за рахунок методики організації навчальної роботи;
- закріпити у студентів отримані знання;
- спонукати студентів до самостійного набуття знань.

Підсумковий контроль знань студентів - це складний психолого-педагогічний процес, у якому раціонально-логічний компонент тісно пов'язаний з психологічним і виховним. Підсумковий контроль був і залишається головною ланкою навчально-виховного процесу у вузі. Головними принципами підсумкового контролю з боку викладача повинні бути: об'єктивність, всебічність, диференційованість, індивідуалізованість, систематичність.

Підсумковому контролю слід приділяти особливе значення, оскільки 40% балів із модуля студент одержує на підсумковому занятті (80 балів з 200 можливих за модуль), а також при складанні модуля необхідно вкластися в 62,5% мінімальний рівень знань (мінімально одержати 50 балів із 80 можливих). Це визначає необхідність чіткої організації таких занять і відповідного навчально-методичного забезпечення. Робоча програма вимагає при проведенні підсумкового модульного контролю комплексного підходу до оцінювання знань студентів і передбачає різні форми контролю і оцінки теоретичних знань, практичних навичок та вмінь студентів.

На кафедрі медичної біології УМСА, на нашу думку, запроваджується об'єктивний ефективний контроль знань студентів на підсумкових кредитно-модульних заняттях. Модульний контроль проводиться у двох формах письмовій та письмово-усній. Відповідно вимогам кредитно-модульної системи на таких заняттях використовуються різні форми контролю знань: виконання тестів, розв'язування типових та ситуаційних задач, контроль практичних навичок та вмінь, висвітлення теоретичних питань.

На кафедрі з метою проведення комплексного об'єктивного контролю знань студентів впроваджена методика проведення підсумкового контролю знань і розроблено відповідне навчально-методичне забезпечення. На нашу думку методичне забезпечення підсумкового контролю знань за умов кредитно-модульної системи обов'язково повинно включати:

1) систему запитань - перелік контролюючих питань із модуля, що визначається робочою програмою з предмету;

2) тестові завдання "Крок-1" (база тестів "Крок-1");

3) тестові завдання з множинним вибором відповіді, які представлені в розроблених нами методичних рекомендаціях із медичної біології для студентів та викладачів ВМЗ;

4) типові та ситуаційні задачі з відповідного модулю (Методичні рекомендації із медичної біології, збірники задач);

5) перелік практичних навичок і вмінь, контроль яких повинен відбуватися при складанні кредитно-модульного підсумкового заняття.

При проведенні підсумкового модульного контролю студенти одержують кожен свій варіант тестів I рівня (по 10-15 тестів залежно від модуля), варіант тестів II рівня (по 10-15 тестів). Після вирішення тестів одержують варіант із типовими та ситуаційними задачами (2-3 задачі) і двома теоретичними контрольними питаннями, на які студенти відповідають усно.

Наша методика відрізняється не тільки тим, що використовуються різні форми контролю знань, але й виконанням студентом поставлених завдань у конкретно визначений час. Проведений таким чином модульний контроль не тільки дає об'єктивні оцінки знань та вмінь студентів, але й виявляє прогалини в знаннях та вміннях студентів, висвітлює особливо складні для опанування студентами розділи програми. Аналіз проведених підсумкових модульних занять надає можливість у подальшій роботі врахувати слабкі місця, внести доповнення та зміни в лекційний матеріал і методичні розробки до практичних занять.

Таке методичне забезпечення підсумкового модульного заняття сприяє об'єктивності оцінки знань студентів, диференціації їх рівня знань, дозволяє застосувати методично однаковий підхід до оцінки якості знань студентів.

Працюючи в умовах впровадження кредитно-модульної системи викладачі зіткнулися з цілою низкою проблем, які ускладнюють досягнення високих показників якості навчання.

Найбільшою проблемою виглядає велика кількість студентів у групах (11-13 студентів), що зменшує ефективність всіх видів навчально-методичної роботи. Неабиякою перешкодою на шляху підвищення освітнього рівня студентів стає недостатнє забезпечення сучасною навчальною літературою та останньою інформацією з дисципліни, особливі труднощі з літературою для студентів-іноземців.

З метою підвищення об'єктивності оцінювання всіх видів діяльності студентів слід розробити більш чіткі вимоги і критерії оцінки, так щоб на практичному занятті можна було виставити оцінки за різні види діяльності.

Порівняно невеликий досвід роботи в нових умовах доводить, що незважаючи на складність організації навчального процесу в умовах кредитно-модульної системи, реформа у вищій медичній освіті може забезпечити високу якість підготовки фахівців європейського рівня.

Література. 1. Дубінін С.І., Ковтуновський П.М., Пілюгін В.О. та ін. Медична генетика. Методичні рекомендації з медичної біології, паразитології та генетики для студентів і викладачів ВМЗ. Полтава. - 2002. - 222 с. 2. Ждан В.М. Реформування вищої медичної освіти в Україні відповідно до Болонського процесу // Трибуна лікаря. - 25 травня 2005. - №100. - С.2. 3. Колесник Ю.М., Нерянов Ю.М. Болонський процес та якість освіти // Медична освіта. - 2005. - №2. - С.38-40. 4. Медична біологія. Програма навчальної дисципліни для студентів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. - Київ. - 2005. - 54 с.

ОРГАНИЗАЦИЯ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА ПО МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

С.И. Дубини, А.В. Ващенко
В.О. Пиллюгин, Л.В. Стороженко
О.Б. Ряпушук, Н.А. Улановска

Резюме. В статье приведены преимущества и замечания относительно учебного процесса по медицинской биологии в условиях кредитно-модульной системы с целью повышения качества подготовки студентов.

Ключевые слова: медицинская биология, организация учебного процесса, кредитно-модульная система.

ORGANIZATION OF EDUCATIONAL PROCESS ON MEDICAL BIOLOGY UNDER CONDITIONS OF THE CREDIT-MODULE SYSTEM

S.I. Dubinin, A.V. Vatsenko, V.O. Piliugin,
L.V. Storozhenko, O.B. Riabushko, N.A. Ulanovska

Abstract. The article presents some advantages and remarks concerning educational process on medical biology under conditions of the credit-module system with the aim to improve the quality of training students.

Key words: medical biology, organization of educational process, credit-module system.

Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1. - P.12-14.
Надійшла до редакції 20.03.2006

Л.Є. КовальчукІвано-Франківський державний
медичний університет**ПЕРШІ КРОКИ КАФЕДРИ МЕДИЧНОЇ
БІОЛОГІЇ НА ШЛЯХУ ДО БОЛОНСЬКОГО
ПРОЦЕСУ****Ключові слова:** Болонський процес,
медична біологія, інтеграція
викладання генетики.**Резюме.** У статті аналізуються особливості переходу до Болонської системи викладання медичної біології та генетики в Івано-Франківському державному медичному університеті. Звернуто увагу на професійну спрямованість вивчення медичної біології на теоретичних кафедрах. Розкрито роль міжкафедральної інтеграції для мотивації засвоєння фундаментальних дисциплін. Показано значення курсів за вибором "Сучасні проблеми молекулярної біології" та "Сучасні методи генетичної діагностики" для поглибленого вивчення медичної генетики та удосконалення самостійної роботи студентів.

Ідея створення Загальноєвропейського простору вищої освіти і науки виникла ще в середині ХХ ст., як необхідна умова підвищення їх конкурентоспроможності. З підписанням Римської угоди в 1957 році почалися інтеграційні процеси в науці й освіті, які законодавчо закріплювалися на державному рівні в рішеннях міністрів освіти європейських країн (1972, 1976 рр.) у Маастрихтському договорі 1992 р., в Сорбонській декларації та інших програмах, прийнятих і впроваджуваних під егідою Європейського Союзу, Ради Європи. Паралельно відбувалися процеси зближення на рівні навчальних закладів Європи. Так, у 1988 році створено співдружність провідних Європейських університетів - "Велику хартію університетів", яку підписали 250 ректорів, що зібралися з нагоди 900-річчя найстарішого в Європі Болонського університету. Варто зазначити, що хартія базується на фундаментальних принципах університетських традицій, які декларують незалежність університетів від будь-якої політичної та економічної влади, затверджують невіддільність педагогічної та дослідної діяльності, необхідність у гарантуванні свободи цієї діяльності, незалежно від географічних і політичних кордонів. Нині до Великої Хартії приєдналися 515 університетів, серед них 14 українських [3].

Такий тривалий підготовчий період дав змогу на рівні держав і університетів впритул підійти до створення спільного освітнього і наукового простору та розробки єдиних критеріїв і стандартів у цій сфері в масштабах усього континенту. Структурна реформа вищої освіти на європейському просторі активно розгорнулася після підписання в червні 1999 року 29 міністрами освіти європейських країн від імені своїх урядів документа, що отримав назву "Болонська декларація" [2].

© Л.Є. Ковальчук, 2006

Так почався процес об'єднання 4 тисяч європейських вищих навчальних закладів у єдиний освітній і науковий простір, до якого нині долучилися ще 16 країн, включаючи Україну з 2005 року.

Для входження нашої освіти і науки в Болонський процес (БП) необхідно удосконалити двохступеневу структуру вищої освіти; прийняти прозорі та зрозумілі градації дипломів, ступенів і кваліфікацій; використати єдину систему кредитних (залікових) одиниць; підвищити стандарти якості навчання і наблизити їх до європейських; враховувати європейську практику акредитації та контролю якості освіти; забезпечити мобільність студентів, викладачів, дослідників; розвиток автономності та самоврядування в системі вищої освіти і науки [2]. Такі фундаментальні завдання спричиняють докорінну перебудову вищої школи. Тому іноді в ЗМІ можна почути застереження щодо впровадження ідей Болонської декларації в Україні. Але ж БП тому і названий процесом, що він розрахований на багато років. Всі його положення носять рекомендаційний характер. В європейських країнах їх розглядають не як привід відмовитись від своєї національної системи освіти, а для того, щоб взяти звідти положення, які будуть сприяти удосконаленню цієї системи. Болонська декларація формує модель європейської вищої освіти із врахуванням специфіки і традицій освітніх систем різних країн. БП направлений на зближення, а не на уніфікацію вищої освіти в Європі. Особливу увагу слід надавати удосконаленню освітнього процесу у вищій медичній школі, враховуючи специфіку підготовки медичних кадрів. Це безпосередньо пов'язано з підвищенням рівня медичної допомоги і є запорукою успіху в охороні здоров'я населення. Не виникає сумніву, що вища медична освіта України потребує реформування, але всі

зусилля необхідно спрямувати на збереження традицій, що формувалися десятиліттями і визначали престиж вищої медичної школи України. Всесвітньо відомі науково-педагогічні школи В.П.Воробйова, О.О.Богомольця, О.В.Палладіна, В.Я.Данилевського, Ю.Ф. Фольборта, нобелівського лауреата І.І. Мечнікова. Жертвна лікарська діяльність, розроблені методи лікування видатних терапевтів Ф. Г. Яновського, М. Д. Стражеско, М.М. Губергріца, хірургів О.П. Кримова, В.М. Шалімова, М.І. Амосова, офтальмолога В.П.Філатова та інших служать прикладом і дороговказом для багатьох поколінь лікарів. Д. Заболотний, О.М. Марзєєв, Л.В. Громашевський, Л. Медвідь - творці великих наукових шкіл профілактичної медицини. Завдяки їх діяльності 25 років тому система первинної медичної допомоги, яка існувала в колишньому СРСР, на Алма-Атинській конференції ВООЗ визнана найкращою у світі. Цьому сприяло те, що навчання в наших ВНЗ завжди проводилося на пацієнтах, а не на фантомах. Останні також слід використовувати, але в основному на перших курсах. Студентів в європейських країнах вчать діяти в суворій відповідності зі стандартами лікування. В Україні орієнтувалися на розвиток клінічного мислення, індивідуальний підхід до хворого. На наш погляд, необхідно поєднувати і одне, і друге, посиливши фундаментальну підготовку на перших курсах. Саме колективи теоретичних кафедр розпочали реформування навчального процесу. Ми усвідомлюємо його неповоротність, оскільки без входження в БП наша країна може опинитися на узбіччі загально-європейського освітнього простору. Реалізація всіх програмних завдань БП матиме позитивний вплив на розвиток інтернаціоналізації вищої школи України та підвищення регіонального академічного рівня.

Кафедра медичної біології з курсом медичної генетики почала викладання за принципами БП достатньо підготовленою. Цьому сприяла копітка попередня робота. Насамперед для викладацького складу університету організовано курс лекцій та практичних занять за типовою навчальною програмою (Київ, 2004). Позитивну роль у засвоєнні принципів Болонської декларації мали практичні заняття з єдиної системи кредитних одиниць (ECTS). Введення загально-європейських кредитних заліків, створення модулів окремих дисциплін стало предметом обговорення на кафедрах.

Саме на даному етапі необхідна злагоджена робота всіх профільних кафедр України. Це необхідна умова реальної інтеграції вітчизняної вищої освіти і науки. Чи не першими в Україні за ініціативою провідної кафедри Буковинського

державного медичного університету на нараду з приводу приєднання до БП зібрались завідувачі кафедр медичної біології всіх вищих навчальних медичних закладів. На нараді обговорені основні принципи Болонської декларації, завдання з впровадження європейської кредитно-модульної системи організації навчального процесу, яка спрямована на підвищення якості викладання, створення системи оцінювання якості освіти студентів, забезпечення академічної мобільності студентів у вітчизняному та Європейському просторах, перспективи створення передумов взаємного визнання дипломів державного зразка на принципах, передбачених ECTS. Результатом плідної праці завідувачів кафедр була розробка типових навчальних програм з медичної біології та з елективного курсу "Сучасні проблеми молекулярної біології". При складанні типових програм ми враховували те, що всі положення Болонської декларації носять рекомендаційний характер. Тому збережено кращі надбання національної системи освіти з урахуванням положень, які будуть сприяти удосконаленню викладання медичної біології. Все це дозволить ще більше інтегруватися в міжнародний освітній простір і поступово зняти питання про визнання українського диплому за кордоном.

Оскільки третина часу для вивчення медичної біології відводиться на самостійну роботу студентів (СРС), кафедри повинні максимально забезпечити доступ до засвоєння всіх тем модуля, а особливо тих, що виносяться лише на самостійне вивчення. Безумовно позитивну роль відіграло видання нового підручника з медичної біології за редакцією В.П.Пішака, Ю.І. Бажори, який в цілому узгоджується з основними розділами типової навчальної програми, та навчального посібника для елективного курсу "Молекулярні основи спадковості та мінливості" за редакцією Р.П. Піскун. Щоденні чергування викладачів, підготовлене оснащення навчальних кімнат (мікроскопи, препарати) дають змогу студентам засвоїти необхідний матеріал. Враховуючи важливу вимогу БП щодо прозорості і гласності, видано пам'ятку для студентів, де представлено перелік модулів, тем і годин для СРС. Значний розділ у пам'ятці відводиться поясненню оцінювання поточної навчальної діяльності, підсумковому модульному контролю, оцінюванню дисципліни в цілому, конвертації кількості балів з медичної біології в оцінки за шкалою ECTS.

Організація навчального процесу перших двох модулів, їх підсумковий контроль засвідчили необхідність нерозривної єдності навчального і наукового просторів, що й передбачає БП. Повне розшифрування молекулярної будови геному

людини створило передумови для розвитку молекулярної медицини, розширило діагностичні можливості медичної практики. Завдяки видатним успіхам молекулярної генетики, впровадженню високих технологій дослідження ДНК з ідентифікацією мутантних генів, молекулярно-цитогенетичного аналізу вдалося визначити генетичну природу багатьох хвороб людини, етіологія яких тривалий час залишалася невідомою і які маскувались різними синдромами і симптомокомплексами. Отже спрямованість медицини на пріоритетність молекулярно-генетичних підходів щодо вивчення норми та патології, розроблених технологій генної терапії до понад 250 захворювань зумовлює важливість медико-біологічної підготовки студентів на сучасному рівні. І наше завдання полягає в тому, щоб вже на перших курсах закласти фундамент, орієнтований на умови майбутньої роботи спеціаліста.

Всі наукові здобутки нашого колективу з молекулярної біології та генетики з успіхом застосовані в навчальному процесі. Нам легко знайти мотивацію до вивчення саме цих розділів біології.

На кафедрі та в університеті створено всі можливі умови. Насамперед у нас вже реалізується принцип БП про безперервність освіти. Свідченням цього є оптимізація викладання генетики на основі розвитку міжпредметного зв'язку. У формуванні генетичних знань значна роль відводиться наскрізній інтеграції навчальних планів - від першого року навчання до факультету післядипломної освіти. Розроблено методичні рекомендації з комплексним тематичним планом лекцій і практичних занять на різних кафедрах, що попереджує дублювання тем. Викладання генетики на теоретичних кафедрах визначається критеріями наступності навчання та професійної діяльності. На нашій кафедрі профорієнтація викладання генетики людини полягає у виборі клінічних ситуаційних задач та ілюстративних матеріалів, проведенні окремих занять у генетичній лабораторії. Позитивний результат дають комплексні лекції з кафедрами хірургії, педіатрії, акушерства та гінекології. Медична генетика, яка викладається в цьому навчальному році одночасно на четвертому і п'ятому курсах, забезпечує інтеграцію генетичних знань у клінічне мислення майбутнього лікаря, оволодіння сучасними методами клінічної діагностики, лікування і профілактики спадкової патології. Навчання студентів на цьому курсі проводять наші вихованки-генетики, які мають досвід клінічної практики зі своєї спеціальності і хороші знання з теоретичної частини.

Вирішенню завдань інтеграції сприяють підготовка, рецензування викладачами і вирішення студентами тестових завдань ліцензійних іспитів "Крок-1" і "Крок-2". Ймовірно, при створенні системи тестування організатори мали на меті наближення контролю знань студентів за європейським та американським зразками. Вивчення питань базового рівня в тестах на право лікарської діяльності в США свідчить, що викладання генетики покладено на фундаментальні кафедри. Однак в їхніх тестах набагато глибше розбираються питання молекулярної генетики і медицини. Тому при вивченні генетики ми рекомендуємо базуватися на українському новому підручнику з медичної біології, двотомному виданні широко-відомих спеціалістів М. Сінгера і П. Берга "Гени и геномы", а також на перекладеному виданні підручника 2002 року "Молекулярная биотехнология" [1]. Водночас, впровадження Болонської системи не зовсім узгоджується з проведенням ліцензійних іспитів "Крок-1" і "Крок-2". Можливо, їх варто залишити тільки як фрагмент оцінювання знань при отриманні певної лікарської категорії чи спеціалізації.

На післядипломному етапі підготовка лікарів різних спеціальностей з медичної генетики проводиться у вигляді окремих лекцій, які читаються відповідними фахівцями і враховують останні досягнення вітчизняних та іноземних науковців.

Поглиблення знань з генетики забезпечують курси за вибором "Сучасні проблеми молекулярної біології", "Сучасні методи генетичної діагностики". Певний досвід наукових досліджень - захищені сім дисертацій з генетики, виграні сім персональних і кафедральних грантів Швейцарського та Європейського наукових товариств спільно з інститутами Ф. Мішера (Базель, Швейцарія), генетики рослин (Гатерслебен, Німеччина), знайомство з програмами викладання молекулярної біології в цих країнах, дозволило перебувати викладання предмету і створити генетичну лабораторію. За отримані кошти було придбано сучасне обладнання і забезпечено лабораторію матеріалами для цитогенетичних досліджень.

Процес входження в європейський науковий простір започаткували в 1997 році молоді науковці кафедри, які разом із вченими інституту Ф. Мішера вперше застосували трансгенні рослини *Arabidopsis thaliana* і *Nicotiana tabacum* для тестування радіаційного забруднення, що було підтверджено Європатентом. На сторінках Internet ці лінії названі біологічним лічильником Гейгера. Нині ми продовжуємо дослідження нових трансгенних ліній, отриманих нашою аспіранткою в Інституті генетики рослин, на чутливість до

хімічних мутагенів. Студенти, що вивчають курс "Сучасні проблеми молекулярної біології", мають змогу брати участь в експериментах протягом практичних занять.

При вивченні сучасних методів генетичної діагностики студенти четвертого курсу використовують препарати та ілюстративний матеріал фрагментів наукових досліджень наших пошукувачів (FISH, Fiber-FISH діагностика анізоспермії, механізми трансгенезу), виконані в інституті генетики людини (Гьотінген), генетичному центрі Novartis (Базель).

Таким чином, інтеграційний процес у генетичних наукових дослідженнях дозволив нам висвітлювати найголовніші розробки, що проводяться в університеті та орієнтуватися в перспективних напрямках розвитку теперішньої біологічної та медичної науки.

Позитивний вплив на інтелектуальний розвиток студентів має те, що під час перебування в Україні наші вихованці читають лекції з молекулярної біології (курс за вибором). Привабливим виявився європейський стиль молодого лектора, форма подачі матеріалу, заохочення до дискусії. Результатом такого заходу стало те, що слабші студенти зацікавились додатковою літературою і краще засвоїли відповідні теми модуля. До речі, двоє наших викладачів повернулись з Великобританії та Лівії на кафедру і допомагають впроваджувати Європейські стандарти вищої освіти та науки.

Все вищесказане засвідчує, що наша освіта не поступається в плані фундаментальної підготовки студентів. А перебування наших науковців у країнах Європи, Африки та Америки дають змогу створити прозорість освіти і сприяти науковому визнанню українських університетів.

І все-таки якість викладання залишається головною проблемою. Першочергово для її вирішення необхідно корінним чином змінити інформатизацію навчального процесу, розробити, апробувати і впровадити сучасні технології навчання (особливо дистанційного). Цьому повинні передувати підвищення комп'ютерної грамотності викладачів і студентів, комп'ютеризація всіх кафедр (як це зроблено на кафедрі медичної біології Буковинського державного медичного університету). За допомогою сучасних інформаційних мереж можна забезпечити доступ до всіх систем інформації, до баз даних з усіх медичних спеціальностей. Однак не варто забувати, що проблема якісної підготовки фахівців є широкомасштабною і надто складною. З одного боку вона тісно пов'язана з попередньою ланкою освіти - загальноосвітньою школою, а з іншого - із соціально-економічними

умовами, в яких розвивається освіта загалом. Тому збільшується обсяг набору студентів за рахунок введення приватних джерел фінансування і паралельно зменшується вимогливість до результатів навчання студентів (хто ж утримуватиме навчальний заклад?). Все це передається студентами з уст до уст, зменшуючи мотивацію навчання до критичної межі. І саме на цьому етапі впровадження кредитно-модульної системи покращило ситуацію з відношенням студентів до навчання (зменшилася кількість пропусків занять і лекцій, активізувалась індивідуальна робота зі студентами). Розуміння того, що оцінка за кожну тему матиме значення в загальному рейтингу, змінило мотивацію до самостійної роботи студентів. Перекладання поточних незадовільних оцінок і модульного контролю спонукали до засвоєння матеріалу тих, хто бажає стати хорошим спеціалістом.

Перші кроки до входження України в БП засвідчили, що більшість наших педагогів, студентів і особливо науковців з ентузіазмом сприйняли ідею реформування вищої школи, яка дозволить підвищити якість освіти, наблизити її до європейських стандартів, за забезпечити мобільність студентів, викладачів, дослідників. І чи не найважливіше: вводиться жорстка система атестації якості підготовки вищого навчального закладу. У нас це є, але згідно БП вона повинна бути максимально відкритою, тобто про плюси і мінуси в роботі необхідно публічно заявляти в ЗМІ. Абітурієнти повинні знати реальну картину в університетах. Передбачається, що студенти матимуть змогу максимально впливати на навчальний процес. Система зрівнялівки, коли всі рівні, буде в майбутньому кардинально переглянута.

Перспективи подальших досліджень

У даному напрямку полягають у глибокому ознайомленні з навчальними програмами і системою викладання та контролю знань в європейських університетах, порівняльному аналізу якості успішності студентів за старими програмами і кредитно-модульною системою навчання, розробці оптимальних схем підсумкових модулів, алгоритмів самостійної роботи студентів.

Література. 1. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. - М: Мир, 2002. - 589с. 2. Европейское пространство высшего образования. Совместное заявление министров образования европейских стран, подписанное в Болонье 19 июня 1999г.: (Болонская декларация) // Телекоммуникация и информатизация образования. - 2003. - №6. - С.9-11. 3. Журавский В. Проблемы модернизации освіти України в контексті Болонського процесу: Доповідь на Всеукраїнській науково-практичній конференції // Освіта України. - 2004. - №16. - 27 лютого. - С.1-2.

**ПЕРВЫЕ ШАГИ КАФЕДРЫ МЕДИЦИНСКОЙ
БИОЛОГИИ НА ПУТИ К БОЛОНСКОМУ
ПРОЦЕССУ**

Л.Е. Ковальчук

Резюме. В статье анализируются особенности перехода к Болонской системе преподавания медицинской биологии и генетики в Ивано-Франковском государственном медицинском университете. Обращает внимание на профессиональную направленность изучения медицинской биологии на теоретических кафедрах. Разкрыта роль межкафедральной интеграции для мотивации усвоения фундаментальных дисциплин. Показано значение курсов по выбору "Современные проблемы молекулярной биологии" и "Современные методы генетичной диагностики" для углубленного изучения медицинской генетики и усовершенствование самостоятельной работы студентов.

Ключовые слова: Болонский процесс, медицинская биология, интеграция преподавания генетики.

**THE FIRST STEPS OF THE DEPARTMENT OF
MEDICAL BIOLOGY ON THE WAY TO BOLOGNIA
PROCESS**

L. Y. Kovalchuk

Abstract. The article gives the analysis of the transition peculiarities to bologna system of teaching Medical Biology and Genetics at Ivano-Frankivsk Medical University. Special attention is paid to the professional orientation of teaching Medical Biology at theoretical departments. The integration between departments with the aim to increase motivation of mastering fundamental subjects has been revealed. The importance of elective courses "Modern Problems of Molecular Biology" and "Modern Methods of Genetic Diagnostics" for the advanced studying of Medical Genetics and improvement of students' independent work has been indicated.

Key words: Bologna process, Medical Biology, integration of teaching Genetics.

Ivano-Frankivsk State Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1. - P.15-19.

Надійшла до редакції 07.03.2006

УДК 616-003.96:378.180.6:371:336.481

*Р.П. Піскун, Т.Л. Полесья,
А.А. Ващук, Н.Г. Коломієць,
Н.А. Лиса, О.О. Ніколаєнко,
Л.В. Тіндаре, Т.І. Шевчук,
С.М. Горбатюк*

Вінницький національний медичний
університет імені М.І. Пирогова

**ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЙНОГО
ПРОЦЕСУ СТУДЕНТІВ І КУРСУ ДО
ВИМОГ БОЛОНСЬКОЇ ДЕКЛАРАЦІЇ**

Ключові слова: Болонська декларація, адаптація студентів.

Резюме. У статті викладені перші результати навчання студентів I курсу медичного факультету основам медичної біології за умови запровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу (КМСОНП) Болонської системи освіти

Вступ

Для реалізації концептуальних засад положень Болонської декларації згідно наказів МОН України № 49 від 23.01.2004 року, № 774 від 30.12.2005 року, а також відповідно до вимог наказу МОЗ України №685 від 31.12.2004 року та № 52 від 31.01.2005 року у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова впроваджено якісно нову методологію проведення навчання студентів - кредитно-модульну систему організації навчального процесу (КМСОНП) [2]. Основ-

ною метою нової методології є досягнення стандартів високої якості підготовки спеціалістів, визнання їх кваліфікації в країнах Європейської співдружності та забезпечення конкурентноздатності на світовому ринку праці [1].

Основними особливостями КМСОНП є відхід від традиційної схеми - "навчальний семестр, навчальний рік, екзамен" і поділ навчального матеріалу дисципліни на логічно зв'язані розділ-модулі. До складу модулів входять відповідні теми, які підлягають обов'язковому контролю з

**ПЕРВЫЕ ШАГИ КАФЕДРЫ МЕДИЦИНСКОЙ
БИОЛОГИИ НА ПУТИ К БОЛОНСКОМУ
ПРОЦЕССУ**

Л.Е. Ковальчук

Резюме. В статье анализируются особенности перехода к Болонской системе преподавания медицинской биологии и генетики в Ивано-Франковском государственном медицинском университете. Обращает внимание на профессиональную направленность изучения медицинской биологии на теоретических кафедрах. Разкрыта роль межкафедральной интеграции для мотивации усвоения фундаментальных дисциплин. Показано значение курсов по выбору "Современные проблемы молекулярной биологии" и "Современные методы генетичной диагностики" для углубленного изучения медицинской генетики и усовершенствование самостоятельной работы студентов.

Ключовые слова: Болонский процесс, медицинская биология, интеграция преподавания генетики.

**THE FIRST STEPS OF THE DEPARTMENT OF
MEDICAL BIOLOGY ON THE WAY TO BOLOGNIA
PROCESS**

L. Y. Kovalchuk

Abstract. The article gives the analysis of the transition peculiarities to bologna system of teaching Medical Biology and Genetics at Ivano-Frankivsk Medical University. Special attention is paid to the professional orientation of teaching Medical Biology at theoretical departments. The integration between departments with the aim to increase motivation of mastering fundamental subjects has been revealed. The importance of elective courses "Modern Problems of Molecular Biology" and "Modern Methods of Genetic Diagnostics" for the advanced studying of Medical Genetics and improvement of students' independent work has been indicated.

Key words: Bologna process, Medical Biology, integration of teaching Genetics.

Ivano-Frankivsk State Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1. - P.15-19.

Надійшла до редакції 07.03.2006

УДК 616-003.96:378.180.6:371:336.481

*Р.П. Піскун, Т.Л. Полесья,
А.А. Ващук, Н.Г. Коломієць,
Н.А. Лиса, О.О. Ніколаєнко,
Л.В. Тіндаре, Т.І. Шевчук,
С.М. Горбатюк*

Вінницький національний медичний
університет імені М.І. Пирогова

**ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЙНОГО
ПРОЦЕСУ СТУДЕНТІВ І КУРСУ ДО
ВИМОГ БОЛОНСЬКОЇ ДЕКЛАРАЦІЇ**

Ключові слова: Болонська декларація, адаптація студентів.

Резюме. У статті викладені перші результати навчання студентів I курсу медичного факультету основам медичної біології за умови запровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу (КМСОНП) Болонської системи освіти

Вступ

Для реалізації концептуальних засад положень Болонської декларації згідно наказів МОН України № 49 від 23.01.2004 року, № 774 від 30.12.2005 року, а також відповідно до вимог наказу МОЗ України №685 від 31.12.2004 року та № 52 від 31.01.2005 року у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова впроваджено якісно нову методологію проведення навчання студентів - кредитно-модульну систему організації навчального процесу (КМСОНП) [2]. Основ-

ною метою нової методології є досягнення стандартів високої якості підготовки спеціалістів, визнання їх кваліфікації в країнах Європейської співдружності та забезпечення конкурентноздатності на світовому ринку праці [1].

Основними особливостями КМСОНП є відхід від традиційної схеми - "навчальний семестр, навчальний рік, екзамен" і поділ навчального матеріалу дисципліни на логічно зв'язані розділ-модулі. До складу модулів входять відповідні теми, які підлягають обов'язковому контролю з

виставленням традиційних оцінок і балів. Перевірка (контроль) засвоєння модулів проводиться на підсумкових заняттях, до яких допускаються тільки ті студенти, котрі успішно засвоїли всі теми. Кінцеве оцінювання засвоєння навчального матеріалу дисципліни визначається без проведення екзамену, а розраховується як інтегрована оцінка засвоєння всіх модулів із врахуванням суми балів за поточний та підсумковий контроль [3]. Саме це положення КМСОНП виявилось найдискомфортнішим для наших студентів I курсу при вивченні такої базової дисципліни, як біологія, для якої характерна досить інтенсивна і занадто насичена новими поняттями та термінами програма.

Мета дослідження

Провести аналіз успішності студентів цього року навчання порівняно з успішністю студентів минулого навчального року.

Обговорення результатів дослідження

Із сорока наявних навчальних груп для дослідження методом випадкової вибірки взяті по десять груп двох навчальних років. Вивчали два показники успішності: традиційна оцінка першого підсумкового (модульного) заняття та традиційні оцінки поточної атестації студентів у першому навчальному семестрі. Результати відображені в таблиці.

Як видно з приведених даних, середній показник I модуля за теперішній навчальний рік статистично вірогідно нижчий за результати підсумкового минулорічного заняття. Що стосується атестаційної оцінки, то вона має тенденцію до підвищення в групах студентів цього року навчання. Пояснити отримані результати можна наступним чином: по-перше, підсумкове заняття проводилось у жовтні, а атестація в листопаді; по-друге, студенти з часом набувають досвіду і поступово адаптуються до нової для них КМСОНП. Поряд з цим результати дослідження виявили, що першокурсники не вміють раціонально використовувати свій час, не готуються систематично до занять і тому, час від часу, отримують незадовільні оцінки, які не завжди встигають ліквідувати до підсумкового модуля. Так створюється "заборгованість" по предмету, яка тяжіє і над студентами, і над викладачами. Сучасні тенденції КМСОНП передбачають два основних напрямки оптимізації засвоєння матеріалу: індивідуалізацію навчання та збільшення обсягу самостійної роботи.

Що стосується індивідуалізації навчання, то її важко проводити в групах, де від 12 до 15 студентів, тим не менше кафедра розробила і впроваджує індивідуальні завдання для перевірки вихідного рівня знань, індивідуальні завдання для навчаль-

но-дослідницької роботи, індивідуальні завдання для перевірки кінцевого рівня знань студентів, а також індивідуальні контрольні завдання для перевірки засвоєння модулів. Індивідуалізація навчання за КМСОНП передбачає і позааудиторну роботу. З метою активізації цієї роботи студентів на кафедрі практикується написання ними рефератів. Для цього розроблено список тем, рекомендованих для рефератів з кожного розділу предмету, що не виключає можливості самостійного вибору цікавої для студента теми. Реферати, зазвичай, зачитують під час заняття, кращі виносяться на засідання студентського наукового товариства, а потім, можливо, і на студентські наукові конференції і відмічаються відповідними балами. Щоб забезпечити збільшення обсягу самостійної роботи необхідно проведення значних заходів з оснащення і, можливо, переобладнання студентських бібліотек, забезпечення їх сучасними комп'ютерними залами з виходом в Інтернет та розрахованими на велику студентську аудиторію. Бажано створення і забезпечення відповідним обладнанням кафедральних комп'ютерних класів з метою використання їх для самостійної роботи студентів. Позитивним було б також максимальне забезпечення кафедр ліцензійними навчально-контролюючими програмами, які повинні бути уніфікованими в масштабах України. Навичками самостійної роботи, яка, як відомо, є одним з основних засобів оволодіння навчальним матеріалом, студенти I курсу володіють погано, тому і за консультаціями, які на кафедрі проводяться щоденно, крім неділі, звертаються мало, однак активність з кожним місяцем навчання зростає. Цей факт вселяє надію в серця викладачів і віру, що підвищена зацікавленість студентів питаннями предмету, підвищить ефективність навчання та рівень знань. Для полегшення адаптації студентів до вимог КМСОНП та з метою забезпечення логічної систематизації і послідовності навчання, виявлення внутрішніх зв'язків предмета, інтеграції його розділів та тем, оптимального розподілу відведеного часу, полегшення сприйняття, а також для кращого засвоєння матеріалу, нами активно використовуються графічні схеми, таблиці та малюнки, що дозволяє студентам краще орієнтуватись в отриманій інформації, глибше запам'ятовувати її. Лекції проводяться з використанням відео- та мультимедійних матеріалів, що теж підвищує сприйняття та запам'ятовування.

Висновки

1. Перші результати впровадження КМСОНП показали низьку пристосованість студентів до нових вимог.

**Порівняльна характеристика успішності студентів I курсу
з медичної біології в I семестрі**

Групи	Підсумок	Модуль	Атестація	
	04 – 05 навч. рік	05 – 06 навч. рік	04 – 05 навч.рік	05 – 06 навч.рік
1	3,6	1,8	3,0	2,7
2	3,0	3,2	2,2	3,3
3	3,7	2,6	2,9	3,1
4	2,8	2,6	2,5	3,1
5	3,4	3,2	2,75	3,0
6	3,4	3,2	3,1	2,8
7	3,4	2,6	3,4	2,5
8	3,0	2,7	3,2	3,4
9	3,3	3,2	3,5	4,0
10	3,5	3,2	2,8	3,2
M ± m	3,31±0,09	2,83±0,14	2,93±0,12	3,11±0,13

2. Адаптацію студентів до КМСОНП можна підвищити методичними прийомами індивідуалізації навчального процесу та розширенням самостійної роботи студентів.

3. При відповідній адаптації КМСОНП є важливим і необхідним фактором для стимулювання ефективної роботи і студентів і викладачів.

Література. 1. *Волосовець О.П.* Питання якості освіти у контексті впровадження засад Болонської декларації у вищій медичній школі. // Досвід впровадження основних засад Болонського процесу в систему вищої медичної (фармацевтичної) освіти. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. - С. 8-16. 2. *Кремень В.Г.* Розвиток вищої освіти в Україні в контексті Болонського процесу. //Вища медична освіта в контексті Болонського процесу.- Київ. - 2005. - С. 3-9. 3. Моніторинг якості освіти: становлення та розвиток в Україні (Рекомендації з освітньої політики)/ Ред. *О.І. Локшина*. - Київ: "К.І.С.", 2004. - 160 с.

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА СТУДЕНТОВ I КУРСА ПО ТРЕБОВАНИЯМ БОЛОНСКОЙ ДЕКЛАРАЦИИ

*Р.П. Пискун, Т.Л. Полеся, А.А. Ващук,
Н.Г. Коломиець, Н.А. Лиса, О.О. Николаенко,
Л.В. Тиндаре, Т.И. Шевчук, С.М. Горбатюк*

Резюме. В статье изложены первые результаты обучения студентов I курса медицинского факультета основам

медицинской биологии по требованиям внедрения кредитно-модульной системы организации учебного процесса (КМСОНП) Болонской системы образования.

Ключевые слова: Болонская декларация, адаптация студентов.

ADAPTIVE PROCESS RECULIARITIES OF THE FIRST- YEAR STUDENTS TO THE DEMANDS OF THE BOLOGNIA DECLARATION

*R.P. Piskun, T.L. Polesia, A.A. Vashuk,
N.G. Kolomiyets, N.A. Lysa, O.O. Nikolayenko,
L.V. Tindare, T.I. Shevchuk, S.M. Goratiuk*

Abstract. The article presents the first results of teaching Medical Biology to the first-year medical students under conditions of the credit-module system by Bologna system of education.

Key words: Bologna declaration, adaptation of students.

M.I.Pirogov National Medical University (Vinnytsia)

*Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.19-21.
Надійшла до редакції 05.03.2006*

УДК 61:57+378.147

В.П.Пішак
Н.В.Черновська
О.І.Захарчук
Т.Є.Дьякова
Р.Є.Булик

ПЕРШІ ПІДСУМКИ РЕАЛІЗАЦІЇ ПОЛОЖЕНЬ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ НАВЧАННЯ НА КАФЕДРІ МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: медична біологія,
Болонська декларація, навчальний
процес, методичне забезпечення.

Резюме. Окреслено актуальні питання удосконалення навчально-методичного забезпечення викладання невід'ємної фундаментальної дисципліни в системі вищої медичної освіти - медичної біології - в Буковинському державному медичному університеті згідно з положеннями Болонської декларації.

На межі тисячоліть Україна ввійшла до єдиного Європейського простору вищої освіти. Однією з передумов цього інтеграційного процесу є реалізація ідей Болонської декларації через структурну реформу національної системи вищої освіти, яка передбачає створення нових можливостей для підвищення ефективності підготовки студентів вищих медичних навчальних закладів із медичної біології та інших дисциплін [1, 2, 5]. Це сприятиме відкритості системи підготовки медичних спеціалістів, запозиченню прогресивного у світовій та вітчизняній науці і практиці, індивідуалізації процесу навчання [3, 4, 6].

Необхідність вивчення медичної біології як навчальної дисципліни полягає в забезпеченні високого рівня загальнобіологічної підготовки, створенні студентам фундаменту для подальшого засвоєння ними знань із профільних медико-біологічних та клінічних професійно-орієнтованих дисциплін (медичної хімії, медичної генетики, клінічної імунології, інфекційних хвороб із епідеміологією, внутрішньої медицини, хірургії, педіатрії тощо).

Кінцева мета навчальної дисципліни "Медична біологія" впливає з цілей освітньої та професійної підготовки випускників вищого медичного навчального закладу та визначаються змістом тих системних знань і умінь, якими повинен оволодіти лікар-спеціаліст. Знання, які студенти отримують із навчальної дисципліни "Медична біологія", є базовими для блоку дисциплін, що забезпечують природничо-наукову і професійно-практичну підготовку.

Із метою реалізації основних положень Болонської декларації в навчальний процес запроваджено кредитно-модульну систему (ECTS). У зв'язку з цим на нараді завідувачів профільних кафедр на базі опорної кафедри медичної біології БДМУ розроблено типову навчальну програму з

дисципліни "Медична біологія" для студентів медичних факультетів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації відповідно до освітньо-кваліфікаційної характеристики та освітньо-професійної програми підготовки спеціалістів. Згідно з навчальним планом підготовки лікарів за освітньо-кваліфікаційним рівнем "Спеціаліст", вивчення навчальної дисципліни "Медична біологія" здійснюється студентами на I курсі, в I та II семестрах.

Програму дисципліни "Медична біологія" поділено на три модулі: "Біологічні особливості життєдіяльності людини"; "Організмний рівень організації життя. Основи генетики людини"; "Популяційно-видовий, біогеоценотичний і біосферний рівні організації життя". У свою чергу навчальні модулі поділяються на 8 змістових модулів.

Для діагностики рівня підготовки студентів застосовуються такі засоби: письмове та усне опитування, тестові завдання, розв'язування ситуаційних задач, ідентифікація на макро- та мікропрепаратах збудників і переносників паразитарних хвороб, контроль практичних навичок. Підсумковий контроль засвоєння модулів здійснюється по їх завершенню на підсумкових контрольних заняттях. Оцінка успішності студента з медичної біології є рейтинговою і виставляється за багатобальною шкалою з урахуванням кожного елементу знань студента, включаючи самостійну роботу.

Для полегшення опанування навчальної дисципліни "Медична біологія" кожному студенту I курсу медичного факультету за спеціальністю "Лікувальна справа" на початку навчального року роздано "пам'ятку", в якій викладено інформацію про структуру дисципліни та оцінювання засвоєння модулів.

У зв'язку зі зростанням ролі самостійної роботи студенти забезпечені необхідними методичними матеріалами, відповідною літературою в бібліотечному фонді університету, створено умови на кафедрі для використання студентами всевітнього банку інформації. Провідні фахівці кафедр медичної біології ВМНЗ України з використанням багатого досвіду викладання створили для вищої медичної школи в розділі біології сучасний національний підручник "Медична біологія" за редакцією члена-кореспондента АПН України професора В.П.Пішака та професора Ю.І.Бажори. За своїм змістом підручник відрізняється тим, що в ньому поєднуються викладання матеріалу класичної біології ХХ ст. з новітніми відомостями щодо досягнень молекулярної генетики та інших галузей біологічних знань, що динамічно розвиваються, а також насичений кольоровими ілюстраціями, таблицями, схемами, які значно полегшують розуміння матеріалу. Це дозволяє формувати в майбутнього медика сучасний науковий світогляд і дає можливість легко сприймати у подальшому втілення досягнень фундаментальних дисциплін у практичні галузі медицини.

На нарадах завідувачів профільних кафедр постійно проводиться обмін передовим досвідом викладання медичної біології, обговорюються створення нової навчальної літератури згідно із стандартами освіти, розробка ефективних форм контролю знань (тестових завдань для ліцензійних інтегрованих іспитів), проведення відкритих показових лекцій, впровадження в навчальний процес новітніх інформаційних технологій, позааудиторні форми самостійної роботи.

Поряд із позитивними якостями підготовки студентів з медичної біології за новою навчальною програмою, перші результати викладання дисципліни викликали зауваження. Слід сказати, що до кредитно-модульної рейтингової системи і вимог згідно з Болонською декларацією студенти виявилися не підготовленими і дещо розгубилися. Адаже тепер потрібно ретельно готуватися щодня до всіх предметів, щоб отримати хороші поточні оцінки, а згодом і високий бал на підсумкових модулях і відповідний середній бал за кожен навчальну дисципліну. Такі вимоги виявилися під силу не всім студентам, не кожен витримує цей марафон. Частина студентів неякісно, не в повному обсязі засвоює теоретичний матеріал і набуває практичних навичок із такої фундаментальної дисципліни, як медична біологія. Особливо це стосується випускників шкіл з румунською мовою навчання: багато з них незадовільно володіють українською термінологією, не мають достатньої базової підготовки. Все вказане вище спричинило

помітне число недопусків до підсумкових модулів, незадовільних оцінок, а також мінімальних результатів під час них. У кожній із груп третина студентів набрала мінімальну кількість балів на підсумкових модулях 1 і 2.

Для викладачів кожне заняття стало своєрідним випробуванням, адже потрібно встигнути опитати всіх 12-14 студентів групи і поставити об'єктивну оцінку, пояснити складні моменти теми, допомогти якісно виконати самостійну навчально-дослідницьку роботу, перевірити якість набуття студентами практичних навичок і кінцевий рівень отриманих знань. Цьому значно заважає велика чисельність студентів в академічних групах. Це спричиняє за існуючих умов істотне зниження якості набуття знань та вмінь, унеможлиблює об'єктивне оцінювання знань кожного студента. Індивідуалізація навчання явно страждає, проте вона мусить мати місце.

Якість навчання знижується ще й тому що, готуючись до підсумкових модулів з однієї дисципліни, студенти в ці дні нерідко є недостатньо підготовленими до інших дисциплін. Ефективність таких занять низька. Тому в даному випадку необхідний централізований раціональний підхід із боку навчального відділу.

Безперечно, відсутність перевідного іспиту з дисципліни - це позитивний факт: легше якісно підготуватися до підсумкового модуля з певного розділу, ніж до контролю знань із предмета в цілому. Але саме впровадження кредитно-модульної системи в існуючу структуру медичного університету вимагає перебудови останньої. Тільки тоді слід очікувати абсолютного позитиву.

Висновок

Особливості оновленого підходу до методичного забезпечення навчального процесу в напрямку Болонської декларації передбачають створення нових можливостей щодо підвищення ефективності підготовки студентів вищих медичних навчальних закладів із медичної біології та інших дисциплін.

Література. 1. Вітенко І.С., Мельник І.В., Штанько С.В. Навчальна книга - як важлива компонента впровадження Болонського процесу в медичну освіту України // Медична освіта. - 2005. - №2. - С. 17-21. 2. Волосовець О.П. Питання якості освіти у контексті впровадження засад Болонської декларації у вищій медичній школі // Медична освіта. - 2005. - №2. - С. 12-17. 3. Пίδαєв А.В., Передерий В.Г. Болонський процес в Європі. Що це таке і чому він важливий для України? Можлива ли інтеграція медичного освіти України в Європейське освітнє просторство? - Одеса: Одес. гос. мед. ун-т, 2004. - 192 с. 4. Проблеми модернізації освіти України в контексті Болонського процесу. - К.: Вид-во Європ. ун-ту, 2004. - 197 с. 5. Степко М.Ф., Болубаш Я.Я., Шинкарук В. Д. та ін. Болонський процес: у фактах і документах (Сорбонна-Болонья-Сала-манка-Прага-Берлін). - Тернопіль: вид-во ТДПУ ім. В.Гнатюка, 2003. - 56 с. 6. Степко М.Ф., Болубаш Я.Я., Шинкарук В. Д. та ін. Болонський процес: у фактах і документах (Сорбонна-Болонья-Сала-манка-Прага-Берлін). - Тернопіль: вид-во ТДПУ ім. В.Гнатюка, 2003. - 56 с.

баш Я.Я., Шинкарук В. Д. та ін. Вища освіта України і Болонський процес / за ред. В.Г.Кременя. - Тернопіль: Навчальна книга - Богдан, 2004. - 384 с.

ПЕРВЫЕ ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОБУЧЕНИЯ НА КАФЕДРЕ МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ

*В.П.Пишак, Н.В.Черновская,
О.И.Захарчук, Т.Е.Дьякова, Р.Е.Булык*

Резюме. Изложены актуальные вопросы усовершенствования учебно-методического обеспечения преподавания неотъемлемой фундаментальной дисциплины в системе высшего медицинского образования - медицинской биологии в Буковинском государственном медицинском университете согласно положениям Болонской декларации.

Ключевые слова: медицинская биология, Болонская декларация, учебный процесс, методическое обеспечение.

FIRST CONCLUSIONS OF CREDIT-MODULE SYSTEM OF EDUCATION AT THE DEPARTMENT OF MEDICAL BIOLOGY

*V.P.Pishak, N.V.Chernoska, O.I.Zakharchuk,
T.Ye.Diakova, R.Ye.Bulyk*

Abstract. The paper outlines topical questions to improve the educational-methodical provision of teaching an important fundamental subject in the system of higher medical education - Medical Biology at Bukovinian State Medical University according to the Bologna process.

Key words: Medical Biology, Bologna declaration, educational process, methodical provision.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.22-24.
Надійшла до редакції 17.03.2006*

УДК 378. 14

С.Н.Федченко

Луганский государственный
медицинский университет

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, СИСТЕМА КОНТРОЛЯ И КОРРЕКЦИИ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ В КОНТЕКСТЕ БОЛОНСКОГО ПРОЦЕССА

Ключевые слова: Болонская декларация, учебный процесс, медицинская биология.

Резюме. В статье рассматриваются перспективы учебного процесса и адаптации студентов к кредитно-модульной системе обучения на кафедре медицинской биологии.

В Луганском государственном медицинском университете, как и во всех вузах Украины, проводится активная работа по переходу на новую систему обучения в соответствии с подписанной Украиной Болонской декларацией. Мы понимаем, что Болонский процесс сегодня для нас есть стратегией выбора, которая позволит нашим студентам получить высшее образование на уровне европейских стандартов и иметь возможность добиться наиболее полной самореализации.

Медицинская биология имеет единую общеобразовательную цель: сформировать мировоззрение у студента - будущего врача. Интеграция таких наиболее быстро развивающихся разделов, как молекулярная биология, цитология, генетика, паразитология традиционно осуществляется в рамках медицинской биологии. Фундаментализа-

© С.Н.Федченко, 2006

ция медицинского образования, важнейшая роль в которой принадлежит биологии, эффективно способствует формированию творческого мышления у врачей.

В процессе внедрения нового учебного плана (ECTS - проект) коллективу кафедры медицинской биологии необходимо решить ряд проблем. Чтобы достичь уровня норм Европейского Союза мы продолжаем совершенствовать учебный процесс. В этой связи организация учебного процесса направлена на:

- обеспечение систематической работы студентов и преподавателя в течение всего модуля;
- повышение объективности оценки знаний студентов;
- формирование навыков и основ концепции "учиться в течение всей жизни";

баш Я.Я., Шинкарук В. Д. та ін. Вища освіта України і Болонський процес / за ред. В.Г.Кременя. - Тернопіль: Навчальна книга - Богдан, 2004. - 384 с.

ПЕРВЫЕ ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОБУЧЕНИЯ НА КАФЕДРЕ МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ

*В.П.Пишак, Н.В.Черновская,
О.И.Захарчук, Т.Е.Дьякова, Р.Е.Булык*

Резюме. Изложены актуальные вопросы усовершенствования учебно-методического обеспечения преподавания неотъемлемой фундаментальной дисциплины в системе высшего медицинского образования - медицинской биологии в Буковинском государственном медицинском университете согласно положениям Болонской декларации.

Ключевые слова: медицинская биология, Болонская декларация, учебный процесс, методическое обеспечение.

FIRST CONCLUSIONS OF CREDIT-MODULE SYSTEM OF EDUCATION AT THE DEPARTMENT OF MEDICAL BIOLOGY

*V.P.Pishak, N.V.Chernoska, O.I.Zakharchuk,
T.Ye.Diakova, R.Ye.Bulyk*

Abstract. The paper outlines topical questions to improve the educational-methodical provision of teaching an important fundamental subject in the system of higher medical education - Medical Biology at Bukovinian State Medical University according to the Bologna process.

Key words: Medical Biology, Bologna declaration, educational process, methodical provision.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.22-24.
Надійшла до редакції 17.03.2006*

УДК 378. 14

С.Н.Федченко

Луганский государственный
медицинский университет

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, СИСТЕМА КОНТРОЛЯ И КОРРЕКЦИИ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ В КОНТЕКСТЕ БОЛОНСКОГО ПРОЦЕССА

Ключевые слова: Болонская декларация, учебный процесс, медицинская биология.

Резюме. В статье рассматриваются перспективы учебного процесса и адаптации студентов к кредитно-модульной системе обучения на кафедре медицинской биологии.

В Луганском государственном медицинском университете, как и во всех вузах Украины, проводится активная работа по переходу на новую систему обучения в соответствии с подписанной Украиной Болонской декларацией. Мы понимаем, что Болонский процесс сегодня для нас есть стратегией выбора, которая позволит нашим студентам получить высшее образование на уровне европейских стандартов и иметь возможность добиться наиболее полной самореализации.

Медицинская биология имеет единую общеобразовательную цель: сформировать мировоззрение у студента - будущего врача. Интеграция таких наиболее быстро развивающихся разделов, как молекулярная биология, цитология, генетика, паразитология традиционно осуществляется в рамках медицинской биологии. Фундаментализа-

© С.Н.Федченко, 2006

ция медицинского образования, важнейшая роль в которой принадлежит биологии, эффективно способствует формированию творческого мышления у врачей.

В процессе внедрения нового учебного плана (ECTS - проект) коллективу кафедры медицинской биологии необходимо решить ряд проблем. Чтобы достичь уровня норм Европейского Союза мы продолжаем совершенствовать учебный процесс. В этой связи организация учебного процесса направлена на:

- обеспечение систематической работы студентов и преподавателя в течение всего модуля;
- повышение объективности оценки знаний студентов;
- формирование навыков и основ концепции "учиться в течение всей жизни";

-стимулирование способности студента к анализу и логическому мышлению;

-наращивание современной учебной и материально-технической базы;

-унификацию подходов к контролю знаний (текущий, промежуточный, итоговый).

На первом этапе предполагается освоить систему кредитов и модульно-рейтинговой системы организации учебного процесса с учетом специфики предмета.

Первые результаты реализации принципов Болонской декларации свидетельствуют о том, что преподаватели адаптируются не только к новой системе организации учебного процесса, но и к новым терминам, понятиям, системе оценки знаний модульно-рейтинговой системы, методиками проведения кредитно-модульного контроля перевода шкалы оценки знаний студентов в шкалу ECTS.

Большинство студентов отмечает такие положительные моменты: кредитно-модульная система обучения стимулирует достижения высоких результатов; стимулирует студента учиться на протяжении семестра.

Основа основ Болонского процесса - повышение качества образования. Оно зависит от многих причин: материального обеспечения вуза, внедрения новых форм обучения, уровня подготовки преподавателей. Существующая система ФПК становится малоэффективной, не учитывающей реалии сегодняшнего дня. Необходимы новые формы с использованием компьютерных обучающих технологий - создание телекоммуникационных образовательных систем, позволяющих проводить обучение сотрудников, периодическую переподготовку, осуществлять оперативный обмен информацией, опытом работы и т.д.

Если перейти к вопросу о новых формах обучения - "инновационных"- базирующихся на развитии творческой деятельности студента то, к сожалению, наши кафедры не обладают достаточными компьютерными классами, мультимедиа, чтобы справляться со взрывоопасным ростом медицинских научных знаний и технологий путем внедрения современных клинических рекомендаций.

Предложенная учебная программа по медицинской биологии позволила уменьшить количество лекционных часов, увеличив при этом количество часов для самостоятельной и индивидуальной подготовки студентов. Согласно требованиям Болонской декларации на СРС выделяется не менее 30% учебного материала. Это требует от кафедр существенной перестройки как содержательной, так и организационной

компоненты предмета. Необходимо укомплектовать кафедру препаратами, компьютерными классами, мультимедийными комплексами, учебными компактдисками, электронными учебными пособиями. Создание последних - приоритетное направление учебно-методической работы.

Не меняя количество часов для практических занятий, мы сохранили основные фундаментальные темы занятий. Кроме того, сменили темы для самостоятельной работы и ввели темы для индивидуальной работы студентов. При проведении модульного контроля большой акцент сделали на оценку практических навыков.

Следует еще остановиться на очень важном обстоятельстве. В последние десятилетия накопление конкретной информации в области медицины и биологии происходит лавинообразно и она все меньше становится доступной студенту. Скачок в развитии молекулярной биологии и генетики определили трансформацию современной медицины, формирование новых ее ответвлений, внедрение таких новых технологий, как клеточная и геновая терапия. Увы, но мы, преподавая медицинскую биологию, не в состоянии "угнаться" за развитием биологии в пределах учебных часов, отведенных программой. Разгрузить предмет от излишней информации - значит, прежде всего, пересмотреть его содержание, вынести часть материала за рамки обязательных аудиторных часов. В этой связи все более остро встает необходимость предоставления большей самостоятельности студентам в процессе освоения ими необходимых знаний и умений. Здесь, несомненно, возрастает роль самостоятельной работы - перенос части такой информации на самостоятельное обучение студентов, поиск новых форм работы.

Справедливости ради следует признать, что методическая часть учебных пособий для СРС нами менее всего отработана и обеспечена, а в связи с этим и более всего вызывает вопросов, сомнений и проблем.

По определению Л.Гребнева парадигма европейского образования кардинально изменяется: "Теперь уже не человека учат, а человек учится". Таким образом, логика форм обучения смещается в сторону самостоятельной работы студента. При этом она переходит на качественно новый уровень. До сих пор нельзя считать достаточным уровень методического и организационного обеспечения самостоятельной работы студента (СРС). Работы, которые должны выполнить студенты во время СРС, должны быть проверены преподавателем, т.к. имеют конкретный результат, но часто проводятся формально, ведь препода-

даватель не имеет педнагрузки. Необходимо разработать технологию индивидуальной СРС. С целью повышения уровня самостоятельности студента были разработаны и изданы учебные пособия: "Молекулярні основи генетики", "Молекулярно-генетические основы онтогенеза", "Спадкові та уроджені хвороби, сучасні методи діагностики і тактика лікування".

Кафедрой разработан перечень основных тем научно-исследовательской работы студентов, рекомендуемой литературы и алгоритмов выполнения самостоятельной внеаудиторной работы каждой из предложенных тем. Кафедра использует компьютерные программы, которые дают студенту возможность самостоятельно осваивать тестовые задания разного уровня сложности, анализировать ситуационные задачи, проводить тренинг, совершенствовать практические умения.

С целью интенсификации учебного процесса на кафедре успешно применяется компьютерная программа "СДМА-2" по всем разделам медицинской биологии. Данная программа обладает рядом преимуществ:

- а) позволяет задавать, изменять время опроса и количество вопросов, выбираемых для тестирования;
- б) менять соотношение вопросов из разных разделов;
- в) делать правку неверных ответов;
- г) проверять в конце тестирования все ответы.

После тестирования студент может просмотреть вопросы, в которых он допустил ошибки, проконсультироваться с преподавателем и создать личный файл протоколов результатов. Тестируемому предлагается 50-100 тестовых заданий (в зависимости от целей и задач занятий), за которые он может получить максимально - 50-100 баллов. Оценка ответов производится следующим образом: - полный ответ - 1 балл; неправильный ответ - 0 баллов; неточный ответ - 0,75 балла. Знание препаратов по паразитологии оценивалось по шкале 0-15 баллов.

Приобретенный опыт демонстрирует, что применение модульного принципа организации учебного процесса способствует его интенсификации,

систематизации усвоения студентами учебного материала, усиление мотивации и ответственности студентов за результаты учебного процесса. Однако, вместе с тем, в заключение следует обратить внимание на особенности обучения первокурсников. Болонская система не помогает молодежи не только войти в ритм вузовской жизни, но и развить творческое отношение к изучаемому предмету. На первом курсе - в подавляющем большинстве, еще просто дети в свои 17-19 лет. Студента необходимо не только и не столько обучить на базисном уровне в пределах курса медицинской биологии, а, прежде всего - научить собственно учиться, ведь ему, как врачу, предстоит отныне учиться всю жизнь. По предварительным результатам (анализировали по трем модулям) на первом курсе практически исчезли отличники, резко уменьшилось число хорошо успевающих, одновременно с этим увеличилось количество неуспевающих студентов.

Не теряет актуальности древняя заповедь: *Disce libens quid dulcius est quam discere multa?* (Учись охотно: что есть приятнее, чем много учиться?).

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ, СИСТЕМА КОНТРОЛЮ І КОРЕКЦІЇ ЗНАЬ СТУДЕНТІВ У КОНТЕКСТІ БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ

С.Н.Федченко

Резюме. У статті розглядаються перспективи навчального процесу й адаптації студентів до кредитно-модульної системи навчання.

Ключові слова: Болонський процес, самостійна робота студентів.

THE USE OF MODERN TECHNOLOGIES, CONTROL SYSTEM AND CORRECTION OF STUDENTS' KNOWLEDGE IN THE CONTEXT WITH BOLOGNIA PROCESS

S.N.Fedchenko

Abstract. The article deals with the improvement of educational process, adaptation of students and instructors to Bologna principles.

Key words: Bologna process, student's independent work.

Lugansk State Medical University

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.24-26.

Надійшла до редакції 03.03.2006

Р.Р. БойчукБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**СТАН ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ
БІЛКІВ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА
ОПІКОВУ ХВОРОБУ УСКЛАДНЕНУ
УРАЖЕННЯМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ
ТРАВНОГО КАНАЛУ****Ключові слова:** опікова хвороба,
окиснювальна модифікація білків,
ерозивно-виразкові ураження
травного каналу.**Резюме.** Вивчено стан окиснювальної модифікації білків (ОМБ) плазми крові у хворих на опікову хворобу. Доведено, що стан ОМБ залежить від тяжкості опіків та наявності ускладнень із боку травного каналу. Зміни стану ОМБ можуть бути одним із патогенетичних факторів виникнення ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки травного каналу у хворих на опікову хворобу.**Вступ**

Опікова хвороба (ОХ) характеризується порушенням гомеостатичних механізмів транспорту та утилізації кисню внаслідок виникнення циркуляторної, гемічної, гіпоксичної та тканинної форм гіпоксії. Кисеньзалежні процеси складають основу метаболізму всіх клітин, визначають інтенсивність реакцій акумуляції та трансформації енергії, вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) та окиснювальної модифікації білків (ОМБ), біотрансформації та детоксикації [1]. Найнебезпечнішою ланкою токсичного пошкодження клітин при неконтрольованому утворенні вільних радикалів є пероксидна деструкція білків. Вважається, що білки плазматичних мембран більш чутливі до дії активованих метаболітів кисню, ніж ліпіди, а об'єм вільнорадикального пошкодження білків за деяких патологічних станів може сягати 50-70 % від кількості клітинного білка [3].

Ускладнення з боку органів травлення при тяжких термічних травмах часто призводять до виникнення життєвонебезпечних станів у опікових хворих. Частота порушення цілісності слизової оболонки травного каналу при опіковій хворобі варіабельна і становить від 10% до 80% випадків [5, 6].

Проблема патогенезу уражень травного каналу при опіковій хворобі, зокрема механізми утворення ерозивно-виразкових дефектів слизової оболонки гастроуденальної зони, до теперішнього часу залишається невирішеною. Суттєву роль в їх виникненні можуть відігравати процеси вільнорадикального окиснення ліпідів та біополімерів [9]. Існують лише поодинокі експериментальні дані, які підтверджують факт підсилення ОМБ при стресовому ерозивно-виразковому

ураженні гастродуоденальної зони [7]. ОМБ викликає зміни в структурній організації ферментів, білків рецепторного апарату, мембранних іонних насосів із наступним запуском різноманітних патогенетичних ланок руйнування клітини [8].

Відомості щодо ролі ОМБ у патогенезі опікової хвороби та її ускладнень у доступній літературі відсутні.

Мета дослідження

Вивчити особливості окиснювальної модифікації білків плазми крові у хворих на опікову хворобу з урахуванням періоду перебігу захворювання та наявності ускладнень із боку травного каналу.

Матеріал і методи

Обстежено 46 хворих на опікову хворобу та 36 практично здорових осіб. Всі обстежені чоловіки зрілого віку. За віковим складом між групами хворих і практично здорових осіб істотної різниці не було. У 16 хворих індекс тяжкості ураження становив від 20 до 79 балів ("ІТУ - 1"). У 30 хворих індекс тяжкості ураження становив від 80 до 235 балів ("ІТУ - 2").

Для уточнення локалізації ерозивно-виразкового дефекту й візуального контролю змін слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки хворим виконувалась езофагогастроуденофіброскопія із прицільною біопсією за загальноприйнятою методикою з використанням фіброскопів фірми "Olympus" (Японія).

Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних опікові хворі поділені на групи залежно від тяжкості термічної травми, наявності ускладнень із боку органів травлення. Здорові

особи склали нульову (контрольну групу). Хворі на опікову хворобу ввійшли до 1-ї групи ("ІТУ - 1"), 2-ї групи ("ІТУ - 2"), 3-ї ("ІТУ - 2" без ускладнень з боку органів травлення) та 4-ї групи ("ІТУ - 2" ускладнення з боку органів травлення). За періодом клінічного перебігу хворі 1-ї та 2-ї груп розділені на підгрупи: підгрупа А - період опікового шоку; підгрупа В - період опікової токсемії; підгрупа С - період опікової септикотоксемії.

Інтенсивність окиснювальної модифікації білків у сироватці крові визначали за методом Дубініної О.Є. та співавт.[2] у модифікації І.Ф. Мещишена [4]. Принцип методу ґрунтується на реакції взаємодії окиснених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразиним з утворенням альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів (АКДНФГ) нейтрального та основного характеру.

Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики.

Обговорення результатів дослідження

Аналіз отриманих даних свідчить про відмінності процесів ОМБ між всіма групами. Із наведених у таблиці результатів досліджень видно, що при опіковій хворобі виявлене підвищення рівня АКДНФГ нейтрального (НХ) і основного характеру (ОХ) без ініціації: на 264,2% і 208% ($p < 0,01$) - в 1-й групі; на 331,4% і 281,9% ($p < 0,001$) - в 2-й групі; на 425,7% і 364,7% ($p < 0,001$) - в 3-й групі; на 230% і 192,9% ($p < 0,01$) - в 4-й групі порівняно з віковою нормою.

Вірогідні відмінності між вмістом АКДНФГ НХ і ОХ у крові в 1-й та 2-й групах, при цьому їх рівень у 2-й групі вищий на 125,4% і 135,5% ($p < 0,05$) відповідно.

Встановлено, що в динаміці розвитку опікової травми відмічається незначна тенденція до посилення процесів ОМБ (рис.1,2), але без вірогідної різниці.

Щодо рівня АКДНФГ НХ і ОХ у 3-й та 4-й групах, то вірогідно ($p < 0,01$) вищим він спостерігався в 3-й групі: на 185% і 189% відповідно.

Водночас, відмічалася незначна (проти очікуваної), але вірогідна, гіпопротеїнемія. Так, концентрація загального білка плазми крові в 1-й та 2-й групах була на 9,4% і 7,6% меншою від вікової норми. Вірогідних відмінностей між показниками 1-ї та 2-ї груп не було.

Таким чином, при ОХ спостерігається різке посилення процесів ОМБ. Зі збільшенням тяжкості опікової травми відмічається накопичення оксидативно модифікованих білків у крові. Високий рівень карбонільних похідних у плазмі крові зберігається впродовж трьох періодів опікової хвороби (гостра фаза) з тенденцією до зростання. У порівняно з неускладненою ОХ за наявності ускладнень із боку органів травлення рівень АКДНФГ НХ і ОХ вірогідно знижується. Це можна пояснити не нормалізацією гомеостазу в цих хворих, а зривом "ланцюгової" реакції окиснювальної модифікації внаслідок високої концентрації активних продуктів (їх перенасичення), які починають реагувати між собою з утворенням неактивних.

Причиною виявлених змін ОМБ при опіковій хворобі, ймовірно, є порушення регуляції синтезу протеїнів унаслідок їх оксидації та виникнення значного опікового дефекту шкіри, що супроводжується зростанням потреб організму в білках.

Висновки

1. Суттєвим патогенетичним фактором перебігу опікової хвороби є неконтрольоване підвищення інтенсивності окиснювальної модифікації білків.

2. У хворих на опікову хворобу зі зростанням індексу тяжкості ураження відмічається збільшення накопичення оксидативно модифікованих білків у сироватці крові, здебільшого за рахунок альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів основного характеру.

3. В опікових хворих з ускладненнями з боку органів травлення відмічається збільшення накопичення оксидативно модифікованих білків у сироватці крові за рахунок альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального характеру.

4. За наявності ускладнень з боку органів травлення рівень карбонільних похідних, порівняно з неускладненою ОХ, знижений.

Перспективи досліджень

У подальшому заплановане вивчення особливостей ОМБ у взаємозв'язку з інтенсивністю ВРОЛ та станом системи протиоксидантного захисту при опіковій хворобі з урахуванням періоду перебігу захворювання та наявності ускладнень із боку травного каналу.

Таблиця

Вміст альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального та основного характеру, загального білка в крові при опіковій хворобі залежно від індексу тяжкості ураження, періоду перебігу опікової хвороби та наявності ускладнень із боку органів травлення ($M \pm m$)

Показники	Періоди перебігу	Групи обстежених				
		Практично здорові особи (0-ва група) $n_3 = 16$	Хворі на ОХ ІГУ 1 (1-ша група) $n_3 = 16$ $n_A = 0$ $n_B = 11$ $n_B = 7$	Хворі на ОХ ІГУ 2 (2-га група) $n_3 = 30$ $n_A = 8$ $n_B = 9$ $n_B = 12$	Хворі на ОХ ІГУ 2 Без ускладнень з боку органів травлення (3-тя група) $n = 14$	Хворі на ОХ ІГУ 2 Ускладнення з боку органів травлення (4-та група) $n = 13$
Вміст динітрофенілгідрозонів, ммоль/г білка, 370 нм	Σ	1,40 ± 0,05	3,70 ± 0,28 *	4,64 ± 0,51 *	5,96 ± 0,78 ***	3,22 ± 0,40 ***
	А			4,27 ± 0,41		
	В		3,61 ± 0,33	4,25 ± 0,53		
	С		3,88 ± 0,46	5,05 ± 1,08		
Вміст динітрофенілгідрозонів, о.о.г/г білка, 430 нм	Σ	13,98 ± 0,6	29,08 ± 2,4 *	39,42 ± 4,9 *	50,99 ± 7,11 ***	26,97 ± 4,74 ***
	А			31,26 ± 4,4		
	В		27,79 ± 2,79	37,95 ± 5,5		
	С		31,80 ± 3,58	43,78 ± 9,9		
Загальний білок, г/л	Σ	74,75 ± 1,56	67,77 ± 1,51*	69,09 ± 2,39	66,60 ± 2,85	71,65 ± 3,89
	А			70,91 ± 5,81		
	В		68,78 ± 1,97	66,95 ± 3,46		
	С		65,33 ± 0,55	69,69 ± 3,74		

Примітка.

Σ - за всі періоди

А - період опікового шоку;

В - період опікової токсемії;

С - період опікової септикотоксемії.

Для Σ

* - відмінності вірогідні ($p < 0,001-0,05$) між показниками 0-ї та 1-ї, 0-ї та 2-ї груп;

** - відмінності вірогідні ($p < 0,001-0,05$) між показниками 1-ї та 2-ї груп;

*** - відмінності вірогідні ($p < 0,001-0,05$) між показниками 3-ї та 4-ї груп;

Для

*-- відмінності вірогідні ($p < 0,001-0,05$) між показниками періодів А і В;

А, В, С

** - відмінності вірогідні ($p < 0,001-0,05$) між показниками періодів В і С;

*** - відмінності вірогідні ($p < 0,001-0,05$) між показниками періодів А і С;

**** - відмінності вірогідні ($p < 0,001-0,05$) між показниками періодів 1В і 2В;

***** - відмінності вірогідні ($p < 0,001-0,05$) між показниками періодів 1С і 2С;

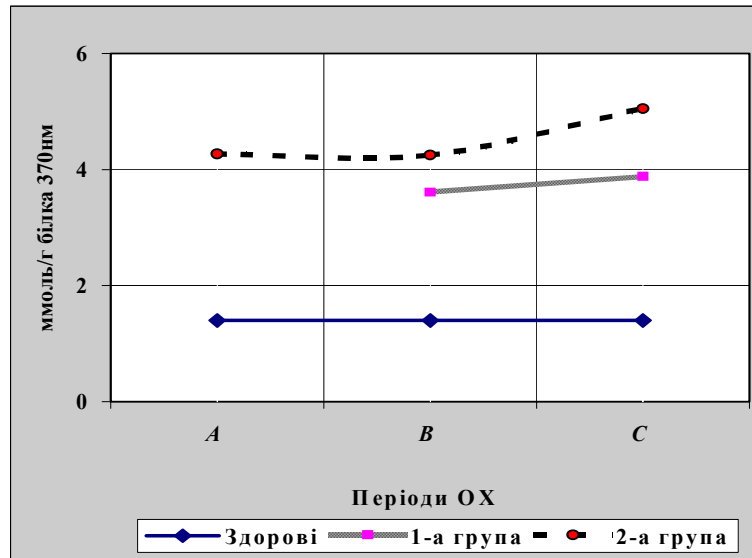


Рис.1.Вміст АКДНФГ нейтрального характеру в різні періоди опікової хвороби

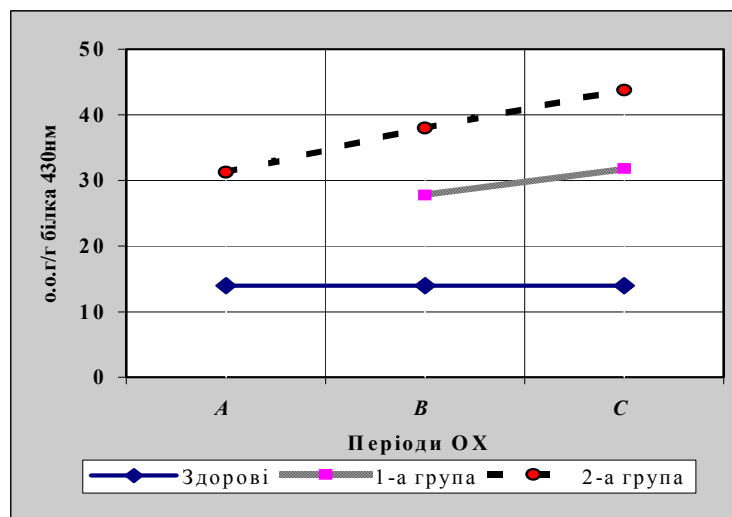


Рис.2.Вміст АКДНФГ основного характеру в різні періоди опікової хвороби

Література. 1. Дубініна О.Ю. Окиснювальний стрес і окиснювальна модифікація білків // Мед. хімія. - 2001. - Т. 3, № 2. - С. 5-12. 2. Дубініна Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения // Вопр. мед. химии. - 1995. - Т. 41, № 1. - С. 24-26. 3. Мецишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окиснювальної модифікації білків // Бук. мед. вісник. - 1999. - Т. 3, № 1. - С. 196-205. 4. Мецишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісник. - 1998. - Т. 2, № 1. - С. 156-158. 5. Anlatıcı R., Ozerdem O., Dalay C. et al. A retrospective analysis of 1083 Turkish patients with serious burns. Part 2: burn care, survival and mortality // Burns. - 2002. - Vol.28, №3. - P.239-243. 6. Gan Y.L. Acute stress mucosal lesion of the upper gastrointestinal tract after burn - a clinical and endoscopic analysis of 31 cases // Chung Hua Cheng Hsing Shao Shang Wai Ko Tsa Chin. - 1999. - Vol.15, №4. - P. 251-254. 7. Das D., Bandyopadhyay D., Bhattacharjee M., Banerjee R.K. Hydroxyl radical is the major causative factor in stress-induced gastric ulceration // Free Radic. Biol. and Med. - 1997. - Vol. 23, № 1. - P. 8-18. 8. Stadtman E.R., Levine R.L. Protein oxidation // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2000. - Vol. 899. - P. 191-208. 9. Yoshida M., Kitahora T., Wakabayashi G., et al. Active oxygen species in formation of acute gastric mucosal lesions induced by thermal injury

in rats// Dig. Dis. Sci. - 1995 - v.40. - № 6 - P. 1306-1310.

СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ У БОЛЬНЫХ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ОСЛОЖНЕННОЙ ПОРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛА

Р.Р. Бойчук

Резюме. Изучено состояние окислительной модификации белков (ОМБ) у больных ожоговой болезнью. Показано, что состояние ОМБ зависит от тяжести ожогов и наличия осложнений со стороны пищеварительного канала. Изменение состояния ОМБ может быть одним из патогенетических факторов возникновения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки пищеварительного тракта у больных ожоговой болезнью.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, окислительная модификация белков, эрозивно-язвенные поражения пищеварительного канала.

**THE STATE OF THE OXIDANTIVE MODIFICATION
OF PROTEINS IN PATIENTS WITH BURN DISEASE
COMPLICATED BY AFFECTIONS OF MUCOUS
MEMBRANE OF THE DIGESTIVE TRACT**

R.R.Boichuk

Abstract. The state of oxidantive modification of proteins in patients (MPP) with burn disease has been studied. It has been proved MPP depends of burns severity complicated by affections of the digestive tract. The noted changes of the MPP

may be one of the pathogenetic factors of the origin of the erosive-ulcerous lesions of the mucous membrane of the digestive tract in burn disease.

Key words: burn disease, oxidantive modification of proteins, erosion-ulcerous injuries of gastro-intestinal mucosa.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.27-31.

Надійшла до редакції 03.03.2006

УДК 616-099:546.815/819-053-019

**В.В.Гордієнко
І.С.Давиденко**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

**ВІКОВИЙ ПРОФІЛЬ
ТОКСИКОЛОГІЧНИХ І
ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН В
ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА ТРИВАЛОЇ ДІЇ
МАЛИХ ДОЗ СВИНЦЮ АЦЕТАТУ**

Ключові слова: свинець, маса тіла,
морфологія органів, щури стате-
вонезрілі, статевозрілі.

Резюме. У дослідях на щурах різного віку (1,5 міс, 5 міс) показано, що тривале (30 днів) введення малих доз свинцю ацетату (0,3 мг/кг, *per os*) зменшує приріст і призводить до втрати маси тіла тварин більш виразно в статевозрілих. Коефіцієнти маси печінки і серця зростають, маса нирок зменшується. У статево-вонезрілих тварин відносна маса печінки зменшується без суттєвих змін коефіцієнтів маси серця і нирок. Свинцева інтоксикація викликає морфологічні зміни гепатоцитів більшою мірою в статевозрілих тварин.

Вступ

Суттєвими причинами прихованої екологічно зумовленої та професійної патології хімічного генезу є сполуки важких металів, серед яких важлива роль належить свинцю та його сполукам [3]. Техногенне забруднення довкілля свинцем, промисловим його застосуванням та широким розвитком і використанням автомобільного транспорту несприятливо впливає на здоров'я людей [4, 5, 7]. За даними ВООЗ щодня з усіх джерел у навколишнє середовище надходить $3,0 \cdot 10^9$ кг свинцю. Його вміст у харчових продуктах коливається в межах 0,05-0,1 мг/кг [9]. З огляду на значну поширеність сполук свинцю в навколишньому середовищі дослідження в цій галузі мають високу соціальну та економічну значимість [6].

© В.В. Гордієнко, І.С. Давиденко, 2006

Наукова інформація щодо морфофункціональних аспектів токсичної дії свинцю стосується переважно доз близьких до смертельних [1]. Однак даних про дію полютантів на рівні порогових та підпорогових доз, під впливом яких знаходиться населення, явно недостатньо. Актуальності набувають дослідження морфо-функціональних змін за умов тривалого надходження в організм малих доз екоотоксикантів [2].

Мета дослідження

З'ясувати вікові особливості токсикологічних і морфо-патологічних проявів впливу малих доз свинцю ацетату за умов субхронічного експерименту.

**THE STATE OF THE OXIDANTIVE MODIFICATION
OF PROTEINS IN PATIENTS WITH BURN DISEASE
COMPLICATED BY AFFECTIONS OF MUCOUS
MEMBRANE OF THE DIGESTIVE TRACT**

R.R.Boichuk

Abstract. The state of oxidantive modification of proteins in patients (MPP) with burn disease has been studied. It has been proved MPP depends of burns severity complicated by affections of the digestive tract. The noted changes of the MPP

may be one of the pathogenetic factors of the origin of the erosive-ulcerous lesions of the mucous membrane of the digestive tract in burn disease.

Key words: burn disease, oxidantive modification of proteins, erosion-ulcerous injuries of gastro-intestinal mucosa.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.27-31.

Надійшла до редакції 03.03.2006

УДК 616-099:546.815/819-053-019

**В.В.Гордієнко
І.С.Давиденко**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

**ВІКОВИЙ ПРОФІЛЬ
ТОКСИКОЛОГІЧНИХ І
ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН В
ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА ТРИВАЛОЇ ДІЇ
МАЛИХ ДОЗ СВИНЦЮ АЦЕТАТУ**

Ключові слова: свинець, маса тіла,
морфологія органів, щури стате-
вонезрілі, статевозрілі.

Резюме. У дослідях на щурах різного віку (1,5 міс, 5 міс) показано, що тривале (30 днів) введення малих доз свинцю ацетату (0,3 мг/кг, *per os*) зменшує приріст і призводить до втрати маси тіла тварин більш виразно в статевозрілих. Коефіцієнти маси печінки і серця зростають, маса нирок зменшується. У статево-вонезрілих тварин відносна маса печінки зменшується без суттєвих змін коефіцієнтів маси серця і нирок. Свинцева інтоксикація викликає морфологічні зміни гепатоцитів більшою мірою в статевозрілих тварин.

Вступ

Суттєвими причинами прихованої екологічно зумовленої та професійної патології хімічного генезу є сполуки важких металів, серед яких важлива роль належить свинцю та його сполукам [3]. Техногенне забруднення довкілля свинцем, промисловим його застосуванням та широким розвитком і використанням автомобільного транспорту несприятливо впливає на здоров'я людей [4, 5, 7]. За даними ВООЗ щодня з усіх джерел у навколишнє середовище надходить $3,0 \cdot 10^9$ кг свинцю. Його вміст у харчових продуктах коливається в межах 0,05-0,1 мг/кг [9]. З огляду на значну поширеність сполук свинцю в навколишньому середовищі дослідження в цій галузі мають високу соціальну та економічну значимість [6].

© В.В. Гордієнко, І.С. Давиденко, 2006

Наукова інформація щодо морфофункціональних аспектів токсичної дії свинцю стосується переважно доз близьких до смертельних [1]. Однак даних про дію полютантів на рівні порогових та підпорогових доз, під впливом яких знаходиться населення, явно недостатньо. Актуальності набувають дослідження морфо-функціональних змін за умов тривалого надходження в організм малих доз екотоксикантів [2].

Мета дослідження

З'ясувати вікові особливості токсикологічних і морфо-патологічних проявів впливу малих доз свинцю ацетату за умов субхронічного експерименту.

Матеріал і методи

Експерименти проведено на нелінійних білих щурах-самцях двох вікових груп: статевонезрілих (1,5 міс, вихідна маса 60,0 - 80,0 г) і статевозрілих (5 міс, вихідна маса 180,0-200,0 г), які мали вільний доступ до їжі та води. Свинцеву інтоксикацію моделювали внутрішньошлунковим уведенням за допомогою металічного зонда свинцю ацетату в дозі 0,3 мг/кг, що становить 4-10-5 ЛД₅₀ для щурів 1,5 міс і 3,68·10-5 ЛД₅₀ для щурів віком 5 міс [10]. Токсикант вводили тваринам обох вікових груп упродовж 30 днів. Контрольні тварини за аналогічних умов отримували дистильовану воду. У кожній серії дослідів було 36-48 тварин. Відібраних для дослідження тварин через кожні 5 діб зважували, ресстрували зміни маси тіла (приріст, зниження). На 30-ту добу під ефірною анестезією тварин забидали шляхом декапітації. Забирали внутрішні органи (серце, печінка, нирки), зважували на торсійних терезах і вираховували коефіцієнти маси органів відносно кінцевої маси тіла тварин за формулою:

$$K_m = \text{Моргана} \cdot 100 / \text{Мтварини}$$

Для проведення патоморфологічних досліджень шматочки печінки, серця, нирок безпосередньо після евтаназії та зважування фіксували протягом 48 год у 10% розчині нейтрального формаліну, проводили через батарею спиртів зростаючих концентрацій, спирт-хлороформ, хлороформ-парафін, парафін і заливали в парафін. Депарафіновані гістологічні зрізи 5мкм завтошки фарбували гематоксилином і еозином та за Ван-Гізоном [11], після чого вивчали світлооптичними методами в мікроскопі ЛЮМАМ-Р8. Цифрові фотокопії зображення отримували за допомогою зазначеного мікроскопа та цифрового фотоапарата Olympus C740UZ. Статистичний аналіз отриманих даних проводили загальноновизнаними методами варіаційної статистики з розрахунком t-критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Проведеними дослідженнями встановлено, що як в контрольних, так і дослідних тварин обох вікових категорій динаміка змін маси тіла через кожні 5 днів спостереження мала нелінійний характер - приріст маси змінювався зниженням і наступним зростанням. За перші 10 діб свинцевої інтоксикації приросту маси тіла не спостерігали, навпаки, тварини втрачали масу. У статевонезрілих тварин (СНЗ) за перші 5 днів падіння маси тіла склало 4,8%, у статевозрілих (СЗ)-4,3%. На 15-ий день експерименту маса тіла тварин обох вікових груп почала зростати, більш виразно в СНЗ тварин. Приріст маси тіла перевищив показник приросту контрольних тварин на 44% (p<0,05). У третій декаді рівень приросту маси тіла в СНЗ

тварин суттєво не відрізнявся від контрольних, у СЗ - після зниження на 25-ий день спостережень за останні 5 днів приріст маси тіла перевершив показник контрольних тварин.

У контрольних молодих СНЗ тварин, які перебували в періоді росту і статевого дозрівання, як і слід очікувати, спостерігали більш суттєвий приріст маси тіла. Так, маса тіла в них за 30 днів спостережень зросла на 38,1±2,16 г, що становило 57,8% проти вихідної маси, в СЗ - 34,5±2,92 г (18,5%).

За тривалого надходження малих доз свинцю ацетату валовий приріст маси тіла в СНЗ тварин становив лише 3,8±1,65 г (4,3%), в СЗ - маса тіла зменшилася на 3,2±2,50 г, що становило 2,1% проти вихідної маси.

Проведене після забою тварин зважування органів, як ще одного з елементів токсикологічного дослідження [8], яке дозволяє виявити органи-мішені за дії токсиканта, засвідчило, що змодельована свинцева інтоксикація по-різному вплинула на коефіцієнти маси досліджуваних органів у тварин різного віку (рис.1).

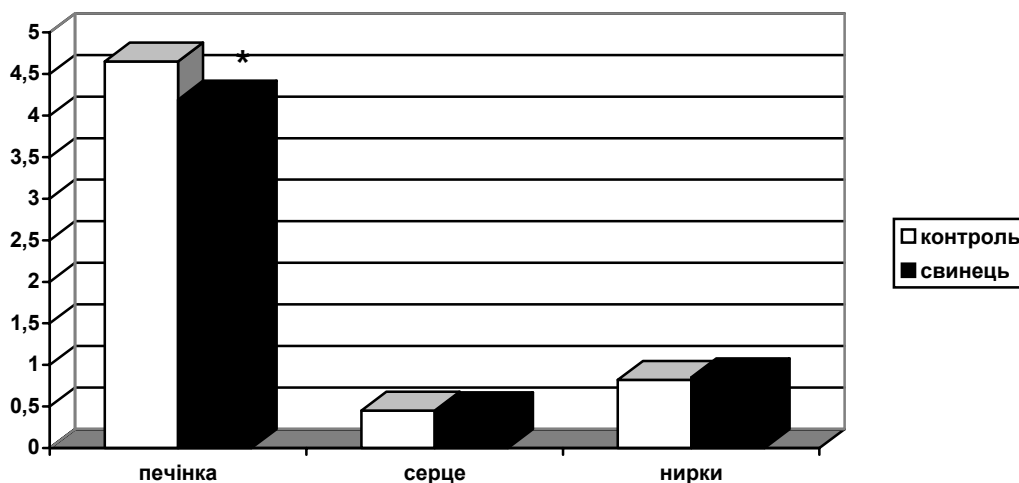
Так, якщо в СНЗ тварин коефіцієнт маси печінки зменшився проти контрольних тварин на 10%, то в СЗ він зріс на 12,8%. Маса нирок у СНЗ суттєво не змінилася, в СЗ - порівняно з контролем зменшилася в 1,7 раза. Свинцева інтоксикація суттєво не позначилася на масі серця СНЗ тварин, у СЗ - коефіцієнт маси серця зріс в 1,6 раза, як результат імовірної серцевої недостатності у тварин.

Проведене гістологічне дослідження засвідчило, що отримані дані про характер дистрофічних процесів в органах добре узгоджуються з результатами токсикологічних досліджень. У СНЗ щурів свинцю ацетат викликав морфологічні зміни у 49,0±1,4% гепатоцитів, що проявлялося поєднанням у них зернистої та гідропічної дистрофії. Переважала периферолобулярна локалізація уражень (рис.2). У СЗ щурів виявилися вдвічі більш поширені зміни порівняно з СНЗ тваринами. Дистрофічним процесом охоплено в середньому 84,0 ± 1,9% гепатоцитів (рис.3). У нирках, за даними гістологічного дослідження, свинцю ацетат спричинив розсіяну дрібновогнищеву гідропічну дистрофію епітелію звивистих каналців, яка однаково виражена та поширена у СЗ та СНЗ лабораторних тварин.

Висновки

1. Тривале (впродовж 30 днів) введення малих доз свинцю ацетату (0,03 мг/кг) зменшує приріст і призводить до втрати маси тіла більш суттєво в статевозрілих тварин.

Статевонезрілі



Статевозрілі

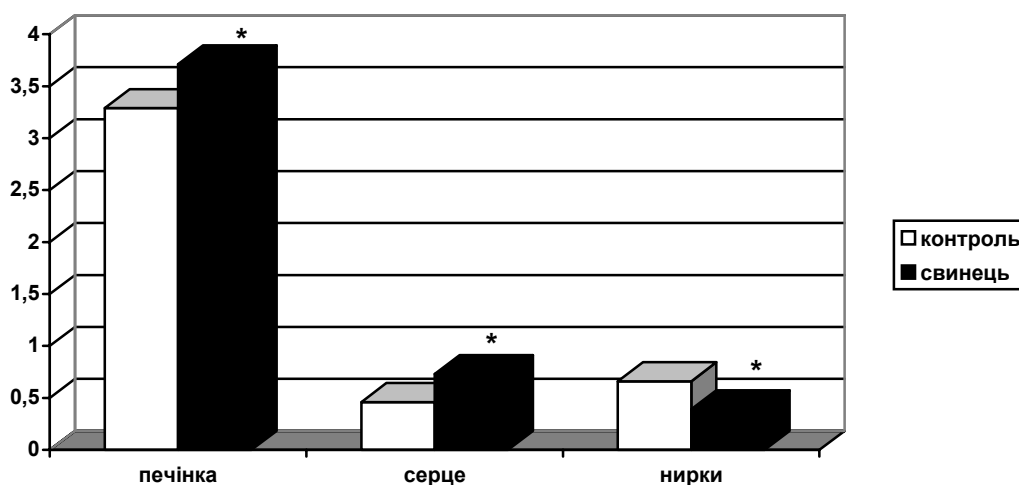


Рис. 1. Коефіцієнти маси внутрішніх органів (%) у статевонезрілих та статевозрілих щурів за дії свинцю ацетату:

* - різниця вірогідна порівняно з контролем ($p < 0,05$).

2. За свинцевої інтоксикації в статевозрілих щурів зростають коефіцієнти маси печінки і серця, зменшується коефіцієнт маси нирок. У статевонезрілих тварин коефіцієнт маси печінки зменшується, маса серця і нирок суттєво не відрізняються від контрольних тварин.

3. У статевонезрілих щурів свинцю ацетат викликає морфологічні зміни гепатоцитів, що проявляється поєднанням зернистої та гідропічної дистрофії, в нирках - морфологічні зміни з розвитком гідропічної дистрофії епітелію звивистих каналців.

4. Свинцю ацетат у статевозрілих щурів обумовлює вдвічі більш поширені зміни гепатоцитів по-

рівняно із статевонезрілими. Вікових відмінностей ушкоджень нирок свинцем не виявлено.

Перспективи подальших досліджень

Перспективними вважаємо дослідження особливостей розподілу свинцю ацетату в організмі тварин у віковому аспекті, встановлення структурно-функціональних критеріїв напруги адаптаційно-захисних механізмів у відповідь на екзогенну дію малих доз солі металу, аналіз вікових особливостей реакцій організму та розробку нових ефективних методів діагностики та пошуку засобів біологічної профілактики професійного і екологічно обумовленого сатурнізму.

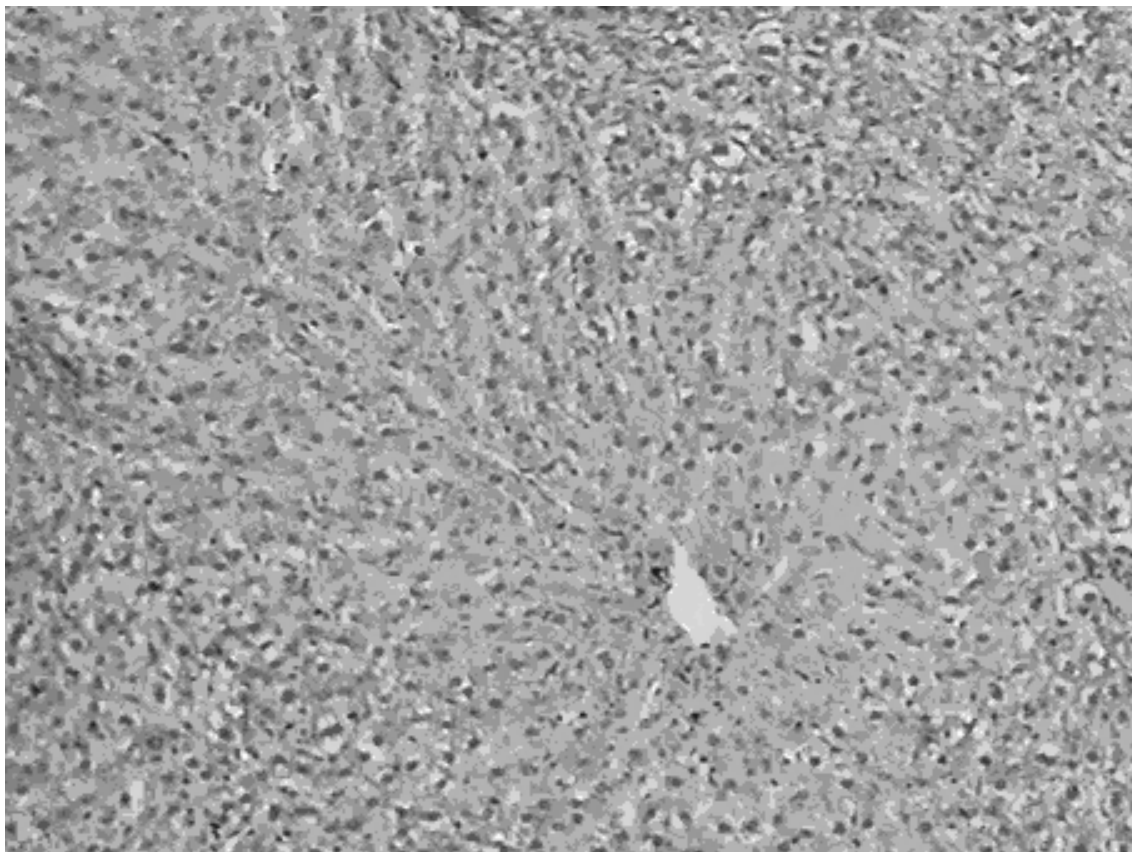


Рис. 2. Печінка статевонезрілого щура. Інтоксикація ацетатом свинцю.
Пояснення в тексті. Гематоксилін і еозин. Збільшення: x100.

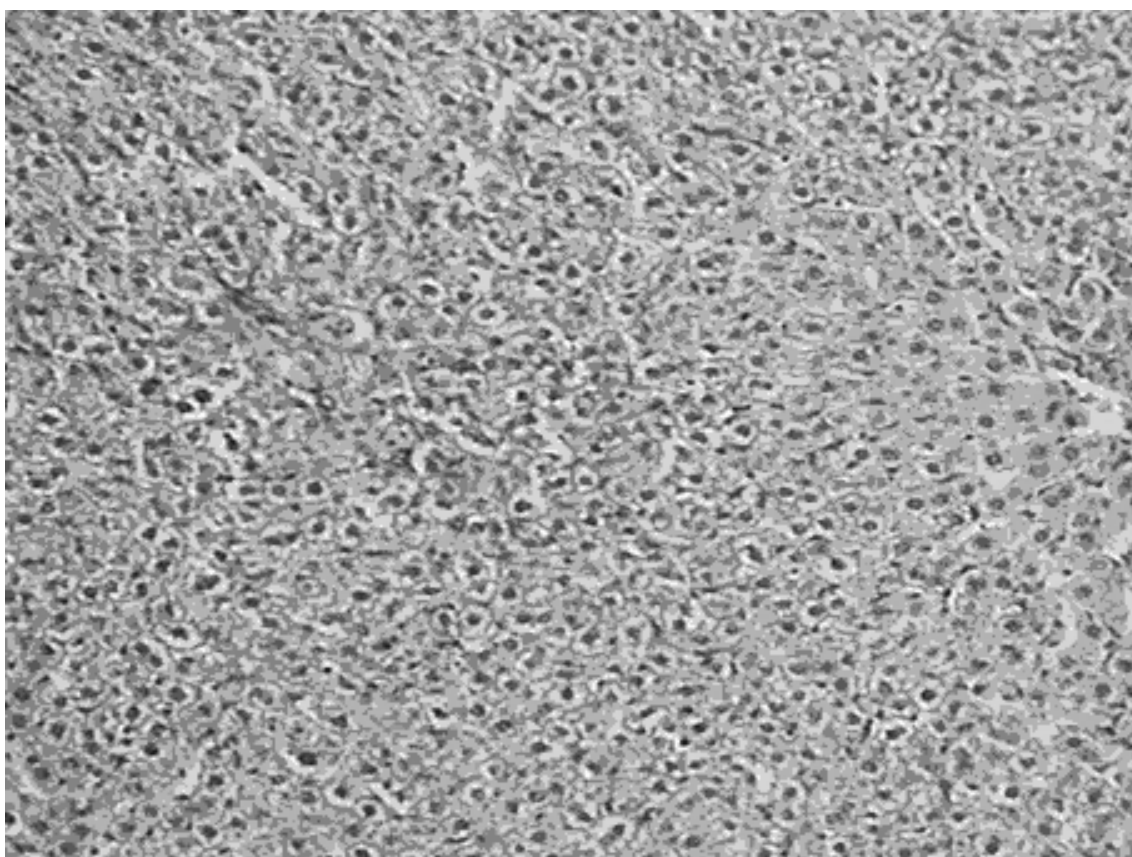


Рис. 3. Печінка статевозрілого щура. Інтоксикація ацетатом свинцю.
Пояснення у тексті. Гематоксилін і еозин. Збільшення: x100.

Література. 1. Корбакова А.И., Сорокина Н.С., Молодчина Н.Н. и др. Свинец и его действие на организм (обзор литературы) // Мед. труда и пром. экология.-2001.-№ 5.-С.29-34. 2. Коршун М.М., Колесова Н.А., Веремий М.І., Ткаченко І.І., Литвиненко В.І. Експериментальне вивчення механізмів комбінованої дії малих доз пестицидів, нітратів, солей свинцю і кадмію // Совр. пробл. токсикологии. - 2001. - №3. - С. 46-50. 3. Луговской С.П., Легкоступ Л.А. Механизмы биологического действия свинца на пищеварительную систему // Совр. пробл. токсикологии.-2002.-№2.- С.45-50. 4. Мудрый И.В., Короленко Т.В. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор литературы) // Врач. дело. - 2002. - № 5-6. - С. 6-10. 5. Павловская Н.А, Данилова Н.И. Клинико-лабораторные аспекты раннего выявления свинцовой интоксикации // Мед. труда и пром. экология. - 2001. - № 5. - С. 18-22. 6. Стежка В.А. Соціально-гігієнічні та медико-біологічні проблеми в оцінці небезпечних сполук свинцю // Гигиена труда. - 2003. - Вып. 34, Т. 1. - С. 170-190. 7. Стежка В.А. Науково-обгрунтовані принципи і підходи до вторинної медико-біологічної профілактики екологічно обумовленої та професійної патології пов'язаної з впливом на людину сполук свинцю. Ч.І. Шляхи надходження до організму, особливості токсикокінетики і токсикодинаміки свинцю // Совр. пробл. токсикологии. - 2005. - № 4. - С. 63-69. 8. Тихонов В.Н. К оценке изменений массы внутренних органов у животных в токсикологических исследованиях // Гигиена и сан. - 1981. - № 7. - С. 58-59. 9. Штабский Б.М., Столмакова Г.З., Федоренко В.І. Гігієнічне нормування Рb і Сd в добових харчових раціонах // Медицина і фармація - досягнення і перспективи: Тез. доп. - Львів, 1990. - С. 136. 10. Янчук В.В., Власик Л.І. Вікові особливості розвитку хроноконцентраційного ефекту під впливом смертельних доз натрію нітрату та свинцю ацетату // Совр. пробл. токсикологии. - 2001. - № 4. - С. 37-38. 11. Venerucci F. Histopathology kits: methods and applications. - Bologna, Milan: Bio-Optica, - 2001. - 95 p.

ВОЗРАСТНОЙ ПРОФИЛЬ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ МАЛЫХ ДОЗ СВИНЦА АЦЕТАТА

В.В.Гордиенко, И.С.Давиденко

Резюме. В опытах на крысах разного возраста (1,5 мес, 5 мес) показано, что длительная (30 дней) затравка малыми

дозами свинца ацетата (0,3 мг/кг, per os) уменьшает прирост и способствует убыли массы тела более выражено у половозрелых животных. Коэффициенты массы печени и сердца возрастают, масса почек уменьшается. У неполовозрелых животных относительная масса печени уменьшается, коэффициенты массы сердца и почек существенно не изменяются. Свинцовая интоксикация вызывает изменения гепатоцитов в большей степени у половозрелых животных. Возрастных отличий дистрофических процессов в эпителии извитых канальцев почек не установлено.

Ключевые слова: свинец, масса тела, морфология органов, крысы половозрелые, неполовозрелые.

AGE-RELATED PROFILE OF TOXICOLOGICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE RAT ORGANISM UNDER PROLONGED EXPOSURE TO SMALL DOSES OF PLUMBUM ACETATE

V.V. Gordiyenko, I.S. Davydenko

Abstract. It has been demonstrated in experiments on rats of diverse age (1.5 months, 5 months) that prolonged (30days) priming with small doses of plumbum acetate (0,3 mg/kg per os) diminishes an accretion and is conducive to a diminution of the body weight more markedly in sexually mature animals. The coefficients of the liver and heart mass increase, the kidney mass decreases. A relative mass of the liver diminishes, the coefficients of the cardiac and renal mass do not sufficiently change in sexually immature animals. Plumbum intoxication bring about changes of hepatocytes in a greater degree in pubertal animals. No age-related differences of dystrophic processes in epithelium of the renal convoluted tubules have been established.

Key words: plumbum, body mass, organ morphology, sexually mature rats, sexually immature rats.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.31-35.

Надійшла до редакції 14.03.2006

УДК 616.5+616.15]:612.43.017

О.І. Денисенко

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ВПЛИВ РИТМІЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

Ключові слова: алергодерматози,
гормони щитоподібної залози,
прооксидантна система крові,
добові ритми.

Резюме. У хворих на алергодерматози проведено аналіз співвідношення добових ритмів функції щитоподібної залози та показників прооксидантної системи крові. Встановлено прямо пропорційний зв'язок між показниками прооксидантної системи крові (малоновий альдегід, молекули середньої маси) й тиреотропним гормоном гіпофіза, а також зворотну залежність від показника тироксину, який володіє антиоксидантною дією, що слід враховувати при призначенні пацієнтам хронодетермінованої антиоксидантної терапії.

Вступ

Алергодерматози (АД) в останні роки набувають все більшої актуальності, що зумовлено збільшенням кількості хворих на алергічні захворювання шкіри (30-40% у структурі дерматологічної захворюваності), а також більш тяжким їх клінічним перебігом на сучасному етапі з розвитком резистентності до існуючих методів лікування [11, 13, 14]. Все це обґрунтовує активізацію патогенетичних досліджень алергічних дерматозів із метою оптимізації їх лікування та профілактики [3, 5, 6].

За даними сучасних досліджень, важливими патогенетичними чинниками алергічних дерматозів, поряд з імунологічними та нейрогенними розладами, є зміни ендокринної регуляції та порушення окисно-відновних процесів із формуванням стану ендокринної інтоксикації [4, 10].

Серед ендокринних органів важливу роль у підтриманні гомеостазу організму відіграє щитоподібна залоза, яка справляє нормалізуючий вплив на різноманітні ланки обміну, зокрема окисно-відновні процеси [1]. Установлено, що високу антиоксидантну активність має тироксин [8].

Водночас, як встановлено дослідженнями з хронобіології, розлади в будь-якій системі організму людини розпочинаються з порушення її біоритмологічної структури, а важливим чинником регуляції та інтеграції біоритмічних процесів, зокрема обмінних, є синхронізовані добові коливання функціональної активності щитоподібної залози [12], що слід враховувати при діагностиці та лікуванні захворювань, у тому числі й шкіри.

Мета дослідження

Дослідити вплив ритмічної діяльності щитопо-

дібної залози на показники прооксидантної системи крові у хворих на алергодерматози.

Матеріал і методи

Під спостереженням перебувало 47 хворих на алергічні дерматози (екзема, алергічний дерматит, нейродерміт, атопічний дерматит), серед них - 31 чоловік та 16 жінок віком від 18 до 69 років. У 32 пацієнтів алергічні дерматози мали хронічний перебіг від 6 місяців до 24 років, у 15 хворих - діагностовані вперше. Групу контролю склали 24 практично здорові особи (донори).

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД оцінювали за рівнем у сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4), які визначали методом радіоімунного аналізу з використанням стандартних тест-наборів РІО-Т3-ІПР і РІО-Т4-ІПР виробництва Республіки Білорусь та РІА-ТТГ (Чехія).

Стан прооксидантної системи крові визначали за вмістом малонового альдегіду (МА) в еритроцитах і плазмі крові [2] та молекул середньої маси (МСМ) у сироватці крові [9].

Для визначення параметрів циркадіанних ритмів досліджуваних показників забір крові в пацієнтів проводили тричі впродовж доби - о 08.00, 16.00 та 24.00. Отримані дані обробляли методом косінор-аналізу, вивчали динаміку мезорів (середнього рівня досліджуваних показників) впродовж доби, методом варіаційної статистики, використовуючи критерій Стьюдента (t). За вірогідну приймали різницю середніх при $p < 0,05$. Для визначення характеру зв'язків між досліджуваними показниками визначали коефіцієнт кореляції (r) методом кореляційного аналізу [7].

Обговорення результатів дослідження

При клінічному обстеженні хворих на АД встановлено, що у більшості (у 32 - 68,1%) пацієнтів патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у решти 15 (31,9%) осіб - був обмеженим. Практично у всіх (44 - 93,6%) пацієнтів було діагностовано гостру стадію АД із вираженими ознаками запалення шкіри.

Як показали результати лабораторних досліджень, у хворих на АД порівняно з особами контрольної групи відзначено тенденцію ($p > 0,05$) до збільшення мезорів Т3 (табл.1), зменшення мезорів Т4 (табл.2), а також збільшення мезорів ТТГ (табл.3).

Водночас у хворих на АД встановлено (табл. 1-3) вірогідне збільшення мезорів МА - кінцевого продукту пероксидного окиснення ліпідів та МСМ, які вважають маркерами ендогенної інтоксикації організму [8, 10].

Аналіз динаміки мезорів трийодтироніну та показників прооксидантної системи крові у хворих на АД впродовж доби (табл.1) виявив порушення їх співвідношення порівняно з аналогічними показниками осіб контрольної групи, в яких встановлено чітку зворотну залежність між рівнем Т3 та показниками МА й МСМ (коефіцієнт кореляції від -0,953 до -1,0). У хворих на АД відзначено лише помірно виражену ($r = -0,614$) зворотну залежність між вмістом МА в еритроцитах та рівнем у сироватці крові Т3.

Водночас у хворих на АД встановлено (табл.2) обернений зв'язок між динамікою мезорів Т4 та показників прооксидантної системи крові (коефіцієнт кореляції від -0,868 до -0,999). Зменшення впродовж доби рівня тироксину, який відносять до високоактивних антиоксидантних факторів, супроводжувалося збільшенням в еритроцитах та плазмі крові вмісту МА, а в сироватці крові - вмісту МСМ, що клінічно відзначалося підсиленням у другій половині дня ознак запалення у вогнищах ураження шкіри та погіршення самопочуття пацієнтів.

Аналіз динаміки мезорів ТТГ та досліджуваних показників прооксидантної системи крові у хворих на АД (табл.3) виявив прямо пропорційну залежність ($r = 0,930 - 0,996$) між рівнем ТТГ та вмістом МА й МСМ - збільшення впродовж доби показників прооксидантної системи крові супроводжувалося збільшенням рівня ТТГ. Збільшення мезорів ТТГ можна також пояснити компенсаторною реакцією гіпофіза у відповідь на зменшення впродовж доби рівня Т4.

Таким чином, у хворих на алергічні захворювання шкіри в період їх загострення встановлено зміни мезорів тиреоїдних гормонів, а також

показників прооксидантної системи крові, між якими встановлено протилежну залежність - зменшення впродовж доби рівня тиреоїдних гормонів супроводжувалося збільшенням вмісту в еритроцитах та плазмі крові МА й МСМ, що клінічно можна співставити з погіршенням у другій половині дня самопочуття пацієнтів та загостренням патологічного процесу на шкірі.

Встановлені закономірності свідчать про патогенетичне значення ритмічної діяльності щитоподібної залози при алергічних дерматозах, зокрема її вплив на показники прооксидантної системи крові та стан ендогенної інтоксикації, що слід враховувати при комплексному обстеженні таких пацієнтів та розробці хронодетермінованих методів їх патогенетичного лікування.

Висновки

1. У хворих на алергодерматози відзначено порушення співвідношення мезорів трийодтироніну та показників прооксидантної системи крові зі збереженням помірно вираженого ($r = -0,614$) зворотного зв'язку між Т3 та вмістом в еритроцитах МА.

2. У хворих на алергічні дерматози встановлено прямо пропорційний ($r = 0,930 - 0,996$) зв'язок між динамікою мезорів прооксидантної системи крові (МА, МСМ) й ТТГ, а також протилежну їх залежність (r від -0,868 до -0,999) від показника тироксину.

3. Зважаючи на виявлену у хворих на АД впродовж доби динаміку мезорів ТТГ, тиреоїдних гормонів та показників прооксидантної системи крові, доцільним є застосування таким пацієнтами засобів антиоксидантної терапії з їх хронодетермінованим призначенням (у другій половині дня).

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є встановлення впливу добових ритмів функції щитоподібної залози на показники антиоксидантної системи крові з метою уточнення патогенетичних ланок алергічних захворювань шкіри та розробки адекватних методів їх хронодетермінованого лікування.

Література. 1. *Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю.* Эндокринология. - Санкт-Петербург: СпецЛит, 2004. - С.126-187. 2. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука, 1972. - 252 с. 3. *Іванов С.В.* Зміни терморегуляції при деяких алергодерматозах // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. - 2005. - №3(18). - С.141. 4. *Качук М.В.* Влияние повышенного содержания тиреоидных гормонов на усиление кожно-аллергического процесса // Актуальные вопросы мед. и биол. Вып.IV. - Днепропетровск, 1993. - С.102. 5. *Коган Б.Г., Терлецький В.Б., Терлецький Р.В.* Современная терапия аллергических дерматозов // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. - 2005. - №3(18). - С.22-24. 6. *Кравец Е.В.* Опыт лечения больных алерго-

Таблиця 1

Хронограма мезорів трийодтироніну та показників прооксидантної системи крові у хворих на алергодерматози

Показники та одиниці виміру	Показники мезорів у різні години доби (M±m)			Коефіцієнт кореляції
	8 ⁰⁰	16 ⁰⁰	24 ⁰⁰	
Група контролю (n=24)				
Трийодтиронін (нмоль/л)	1,78 ± 0,084	1,80 ± 0,081	1,72 ± 0,084	
МА (мкмоль/л плазми)	1,69 ± 0,054	1,58 ± 0,042	1,79 ± 0,050	-0,953
МА (мкмоль/л еритроцитів)	8,06 ± 0,34	7,84 ± 0,37	8,73 ± 0,25	-1,0
МСМ (о.о.г./мл плазми)	0,212 ± 0,002	0,211 ± 0,002	0,221 ± 0,002	-0,989
Хворі на алергодерматози (n=47)				
Трийодтиронін (нмоль/л)	1,88 ± 0,083	1,85 ± 0,070	1,87 ± 0,073	
МА (мкмоль/л плазми)	2,65 ± 0,142*	2,75 ± 0,154*	2,83 ± 0,179*	-0,387
МА (мкмоль/л еритроцитів)	11,41 ± 0,78*	11,95 ± 0,84*	12,09 ± 0,88*	-0,614
МСМ (о.о.г./мл плазми)	0,258 ± 0,009*	0,264 ± 0,010*	0,274 ± 0,012*	-0,189

Примітки: n - число спостережень; * - вірогідність різниць показників відносно групи контролю

Таблиця 2

Хронограма мезорів тироксину та показників прооксидантної системи крові у хворих на алергодерматози

Показники та одиниці виміру	Показники мезорів у різні години доби (M±m)			Коефіцієнт кореляції
	8 ⁰⁰	16 ⁰⁰	24 ⁰⁰	
Група контролю (n=24)				
Тироксин (нмоль/л)	112,79 ± 4,56	106,27 ± 4,92	107,35 ± 4,28	
МА (мкмоль/л плазми)	1,69 ± 0,054	1,58 ± 0,042	1,79 ± 0,050	0,182
МА (мкмоль/л еритроцитів)	8,06 ± 0,34	7,84 ± 0,37	8,73 ± 0,25	-0,129
МСМ (о.о.г./мл плазми)	0,212 ± 0,002	0,211 ± 0,002	0,221 ± 0,002	-0,274
Хворі на алергодерматози (n=47)				
Тироксин (нмоль/л)	105,58 ± 3,82	103,54 ± 3,78	99,41 ± 4,53	
МА (мкмоль/л плазми)	2,65 ± 0,142*	2,75 ± 0,154*	2,83 ± 0,179*	-0,967
МА (мкмоль/л еритроцитів)	11,41 ± 0,78*	11,95 ± 0,84*	12,09 ± 0,88*	-0,868
МСМ (о.о.г./мл плазми)	0,258 ± 0,009*	0,264 ± 0,010*	0,274 ± 0,012*	-0,999

Примітки: n - число спостережень; * - вірогідність різниць показників відносно групи контролю

Таблиця 3

Хронограма мезорів ТТГ та показників прооксидантної системи крові у хворих на алергодерматози

Показники та одиниці виміру	Показники мезорів у різні години доби (M±m)			Коефіцієнт кореляції
	8 ⁰⁰	16 ⁰⁰	24 ⁰⁰	
Група контролю (n=24)				
ТТГ (мМО/л)	1,79 ± 0,254	1,75 ± 0,278	2,20 ± 0,280	
МА (мкмоль/л плазми)	1,69 ± 0,054	1,58 ± 0,042	1,79 ± 0,050	0,891
МА (мкмоль/л еритроцитів)	8,06 ± 0,34	7,84 ± 0,37	8,73 ± 0,25	0,987
МСМ (о.о.г./мл плазми)	0,212 ± 0,002	0,211 ± 0,002	0,221 ± 0,002	0,999
Хворі на алергодерматози (n=47)				
ТТГ (мМО/л)	2,05 ± 0,277	2,21 ± 0,297	2,39 ± 0,303	
МА (мкмоль/л плазми)	2,65 ± 0,142*	2,75 ± 0,154*	2,83 ± 0,179*	0,994
МА (мкмоль/л еритроцитів)	11,41 ± 0,78*	11,95 ± 0,84*	12,09 ± 0,88*	0,930
МСМ (о.о.г./мл плазми)	0,258 ± 0,009*	0,264 ± 0,010*	0,274 ± 0,012*	0,996

Примітки: n - число спостережень; * - вірогідність різниць показників відносно групи контролю

дерматозами, осложненными пиодермией // Ж. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А.Торсуева. - 2004. - №1-2(8). - С.131-132. 7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - К.: МОРИОН, 2001. - 408с. 8. Мецишен І.Ф., Пишак В.П. Обмін речовин у людини. - Чернівці: Медінститут, 1995. - 193 с. 9. Парфенкова Г.А., Чернядьєва І.Ф., Ситина В.К. Средние молекулы - маркер эндогенной интоксикации // Врач.дело. - 1987. - №4. - С.72-77. 10. Прохоров Д.В., Прутуло О.А. Молекулы средней массы - маркер эндогенной интоксикации у

больных микробной экземой // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.-2001.-№1(4).-С.95-97. 11. Солошенко Э.Н. Распространенность алергодерматозов в современных условиях // Дерматол. и венерол. - 2000. - №1(9). - С.84-90. 12. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова. - М.: Медицина, 1989. - 400с. 13. Kay A.B. Allergy and allergic disease // N. Engl. J. Med. - 2001. - V.344, N2. - P.109-113. 14. Loffler H., Steffes A., Happle R., Effendy I. Allergy and irritation: an adverse association in patients with atopic eczema // Acta Derm. Venereol. - 2003. - V.83, N5. - P.328-331.

**ВЛИЯНИЕ РИТМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ
ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У
БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ**

О.И. Денисенко

Резюме. У больных аллергодерматозами проведен анализ соотношения суточных ритмов функции щитовидной железы и показателей прооксидантной системы крови. Установлена прямо пропорциональная связь между показателями прооксидантной системы крови (малоновый альдегид, молекулы средней массы) и тиреотропным гормоном гипофиза, а также противоположную их зависимость от показателя тироксина, который обладает антиоксидантным действием, что следует учитывать при назначении пациентам хронодетерминированной антиоксидантной терапии.

Ключевые слова: аллергодерматозы, гормоны щитовидной железы, прооксидантная система крови, суточные ритмы.

**THE INFLUENCE OF THYROID RHYTHMIC ACTIVITY
ON A CONDITION OF PROOXIDANT BLOOD
SYSTEM AT THE PATIENTS WITH
ALLERGO-DERMATOSES**

O.I. Denysenko

Abstract. In patients with allergodermatoses the analysis of a correlation of daily rhythms of function of the thyroid gland and parameters of prooxidant blood system has been carried out. The directly proportional correlation between parameters of prooxidant blood system (malonic aldehyde, molecules middle mass) and thyrotropic hormone of hypophysis has been established, and also their opposite dependence on a parameter of thyroxin, which has antioxidant action, that it is necessary to take into account during prescription to the patients chronodeterminative antioxidant therapy.

Key words: allergodermatoses, thyroid hormones, prooxidant system, daily rhythms.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1. - P.36-39.

Надійшла до редакції 04.02.2006

УДК 616.61/62-002.2-055.1

В.І. Зайцев
І.І. Ілюк
Абдулла Абу Селех
Л.В. Святська

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ КОЛОНІЗАЦІЇ
ОРГАНІВ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ
ЧОЛОВІКІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ
ЗАПАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ**

Буковинський державний медичний
університет

Ключові слова: *простатит,
хламідійна інфекція, трихомонадна
інфекція, молекуліти.*

Резюме. *Обстежено 326 пацієнтів із хламідійною, трихомонадною інфекцією, з наявністю молекулітів та умовно-патогенної флори. Виявлено, що чутливість аналізу мазка з уретри значно поступається чутливості аналізу соку простати для виявлення хронічної інфекції статевих шляхів чоловіків (особливо трихомонад), у зв'язку з чим ізольоване обстеження уретри показано тільки при клінічно вираженому гострому уретриті. У більшості випадків виявляли комбінацію патогенних мікроорганізмів, а присутність трихомонад у статевих шляхах у 80,8% випадків супроводжується одночасним виявленням хламідії та молекулітів.*

Вступ

Значні зміни мікробного пейзажу при інфекційному враженні статевої системи, які відбулись останніми роками, примушують науковців та практичних лікарів по новому підходити до діагностики та лікування таких пацієнтів [1,2,5]. Означені зміни

стосуються виду інфекційних агентів, їх розповсюдження та збільшення частоти полімікробних асоціацій. У літературі існують різні точки зору на сучасні особливості колонізації сечових шляхів та статевих органів різними мікроорганізмами та їх асоціаціями [3,4,7]. Бракує також даних про

**ВЛИЯНИЕ РИТМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ
ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У
БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ**

О.И. Денисенко

Резюме. У больных аллергодерматозами проведен анализ соотношения суточных ритмов функции щитовидной железы и показателей прооксидантной системы крови. Установлена прямо пропорциональная связь между показателями прооксидантной системы крови (малоновый альдегид, молекулы средней массы) и тиреотропным гормоном гипофиза, а также противоположную их зависимость от показателя тироксина, который обладает антиоксидантным действием, что следует учитывать при назначении пациентам хронодетерминированной антиоксидантной терапии.

Ключевые слова: аллергодерматозы, гормоны щитовидной железы, прооксидантная система крови, суточные ритмы.

**THE INFLUENCE OF THYROID RHYTHMIC ACTIVITY
ON A CONDITION OF PROOXIDANT BLOOD
SYSTEM AT THE PATIENTS WITH
ALLERGO-DERMATOSES**

O.I. Denysenko

Abstract. In patients with allergodermatoses the analysis of a correlation of daily rhythms of function of the thyroid gland and parameters of prooxidant blood system has been carried out. The directly proportional correlation between parameters of prooxidant blood system (malonic aldehyde, molecules middle mass) and thyrotropic hormone of hypophysis has been established, and also their opposite dependence on a parameter of thyroxin, which has antioxidant action, that it is necessary to take into account during prescription to the patients chronodeterminative antioxidant therapy.

Key words: allergodermatoses, thyroid hormones, prooxidant system, daily rhythms.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1. - P.36-39.

Надійшла до редакції 04.02.2006

УДК 616.61/62-002.2-055.1

В.І. Зайцев
І.І. Ілюк
Абдулла Абу Селех
Л.В. Святська

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ КОЛОНІЗАЦІЇ
ОРГАНІВ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ
ЧОЛОВІКІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ
ЗАПАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ**

Буковинський державний медичний
університет

Ключові слова: *простатит,
хламідійна інфекція, трихомонадна
інфекція, молекуліти.*

Резюме. *Обстежено 326 пацієнтів із хламідійною, трихомонадною інфекцією, з наявністю молекулітів та умовно-патогенної флори. Виявлено, що чутливість аналізу мазка з уретри значно поступаєть чутливості аналізу соку простати для виявлення хронічної інфекції статевих шляхів чоловіків (особливо трихомонад), у зв'язку з чим ізольоване обстеження уретри показано тільки при клінічно вираженому гострому уретриті. У більшості випадків виявляли комбінацію патогенних мікроорганізмів, а присутність трихомонад у статевих шляхах у 80,8% випадків супроводжується одночасним виявленням хламідії та молекулітів.*

Вступ

Значні зміни мікробного пейзажу при інфекційному враженні статевої системи, які відбулись останніми роками, примушують науковців та практичних лікарів по новому підходити до діагностики та лікування таких пацієнтів [1,2,5]. Означені зміни

стосуються виду інфекційних агентів, їх розповсюдження та збільшення частоти полімікробних асоціацій. У літературі існують різні точки зору на сучасні особливості колонізації сечових шляхів та статевих органів різними мікроорганізмами та їх асоціаціями [3,4,7]. Бракує також даних про

особливості полімікробних асоціацій та співвідношення частоти їх одночасного виявлення в уретрі та простаті [6,9].

Мета і дослідження

З'ясувати особливості взаємозв'язку між різними аспектами колонізації статевих шляхів у пацієнтів відповідних груп.

Матеріал і методи

Обстежено 326 чоловіків із мікробним ураженням органів статевої системи. Усі пацієнти розподілені на наступні групи відповідно до виявлених мікробних чинників:

1. Пацієнти з хламідійною інфекцією.
2. Пацієнти з трихомонадною інфекцією.
3. Пацієнти з наявністю молекулітів, які були об'єднані в одну групу, враховуючи схожість їх особливостей патогенезу та персистенції у сечових шляхах.
4. Пацієнти з умовно-патогенною флорою, до яких ми включили коково-бацилярну флору (КБФ) та гарднерели.

Ми не проводили окремих аналізів груп пацієнтів з інфекційними агентами, які менше зустрічаються (грибкова флора, герпес тощо) враховуючи їх відносно невелику масу в загальній групі означених хворих. При виставленні діагнозу враховували результати комплексного обстеження виділень з уретри, соку простати методом імунофлуоресценції та результатів дослідження крові на наявність відповідних антитіл (методом імуноферментного аналізу).

Обговорення результатів дослідження

Серед обстежених 326 пацієнтів майже з однаковою частотою виявлялися хламідії (175 чол., або 53,7%), молекуліти (170 чол., або 52,1%) та КБФ (171 чол., або 52,5%), дещо рідше - трихомонади - 125 чол., або 38,3%.

Більш детальні результати обстеження пацієнтів надані в табл. 1-5.

При їх аналізі слід звернути увагу на наступні факти. При мікробіологічному обстеженні уретри (проведено в 278 пацієнтів) та простати (проведено в 315 пацієнтів) найчастіше траплялися хламідії (34,8% в уретрі та 51,8% у простаті), коково-бацилярна флора (17,9% та 47,3% відповідно), трихомонада (3,2% та 37,0% відповідно, табл. 4.1). Поширеність усіх збудників у простаті в декілька разів перевищувала таку в уретрі, причому мінімальні відмінності спостерігалися відносно хламідій та гарднерел (в 1,5 раза), максимальні - відносно трихомонади (в 11,5 раза). Пояснення таким фактам ми в літературі не

знайшли. Можна припустити, що саме особливості тропності трихомонад до епітелію простатичних проток зумовлюють такий нерівномірний розподіл збудника. З іншого боку, це може бути зумовлено й тим, що трихомонади заселяють здебільшого проксимальні частини уретри, внаслідок чого аналіз, взятий із дистального відділу, часто не виявляє збудника.

Виходячи з отриманих даних, можна дійти важливого практичного висновку про значне зменшення чутливості аналізу мазка з уретри (навіть сучасними методами) для виявлення хронічної інфекції статевих шляхів чоловіків.

Подальший поглиблений аналіз пацієнтів із розподілом на вказані вище групи показав певні особливості перебігу інфекційного процесу за дії різних інфекційних агентів та наявності подібних ознак.

У групі пацієнтів із діагностованим хламідійним процесом хламідія виявлена в мазках із уретри у 61,8% пацієнтів, в аналізі соку простати - у 94,2% пацієнтів (табл. 2, 3). Частота виявлення основного збудника в уретрі в цій групі вірогідно найбільша серед усіх інших груп, що свідчить про часту хламідійну інвазію уретри. У простаті поєднання хламідії з уреоплазмою вірогідно менш частим, ніж у поєднання уреоплазми з КБФ у відповідній групі. Інших вірогідних розбіжностей по розповсюдженості інфекційних агентів в уретрі чи простаті з іншими групами ми не відмітили.

Найчастіше за даними комплексного дослідження (табл. 4.) відзначалося поєднання хламідій із КБФ (57,7%), молекулітами (46,3%), та трихомонадою (36,0%). Приблизно у 2/3 пацієнтів було діагностовано одночасну асоціацію з молекулітами та трихомонадами. Порівняно з іншими групами при хламідійному ураженні відмічена найменша частота поєднання з молекулітами, хоча статистичний аналіз показав вірогідну відмінність тільки в порівнянні з групою із КБФ. Крім того, в цій групі було діагностовано найменший відсоток одночасного поєднання з трихомонадами та молекулітами, який вірогідно відрізнявся від групи з трихомонадним ураженням.

Хламідія, як моноінфекція, діагностувалася тільки в 13,7% пацієнтів, що приблизно дорівнювало аналогічному показнику в групі з молекулітами й було вірогідно частіше, ніж у групі з КБФ (табл. 5). У той же час, приблизно в половині хворих відзначалося присутність трьох та більше збудників запального процесу, що є відносно нижчим, ніж в інших групах, але без статистично вірогідної відмінності.

Аналіз пацієнтів із персистенцією хламідійної інфекції показав, що більш часте виявлення її в

Таблиця 1

Персистенція мікрофлори в уретрі та простаті в обстежених пацієнтів

	<i>Уретра</i>						
	Трихо-монади	Грибки роду <i>Candida</i>	КБФ	Гарднерела	Уреаплазми	Мікоплазми	Хламідії
Виявлено штамів	9	2	50	55	40	22	97
%	3,2	0,7	17,9	19,7	14,3	7,9	34,8
	<i>Простата</i>						
	Виявлено штамів	115	17	147	90	103	66
%	37,0	5,5	47,3	28,9	33,1	21,2	51,8
<i>Співвідношення простата/уретра</i>	11,5	7,6	2,6	1,5	2,3	2,7	1,5
χ^2 критичний	100,93	10,64	56,94	6,75	28,25	20,61	17,28
Вірогідність відм. між уретрою та простатою	p<0,001	p<0,01	p<0,001	p<0,01	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Таблиця 2

Комбінація мікроорганізмів, виявлених в уретрі (по горизонталі) за даними дослідження мазків та основних збудників, виявлених в статевих шляхах при комплексному обстеженні (по вертикалі)

Збудник		Трихо-монади	Грибки <i>Candida</i>	КБФ	Гарднерела	Уреаплазма	Мікоплазма	Хламідія
		<i>Трихомонада</i>	N	9	1	16	22	14
	%	8,4*	0,9	15,0	20,6	13,1	7,5	26,2 [#]
<i>Хламідія</i>	N	3	1	28	33	16	8	97
	%	1,9	0,6	17,8	21,0	10,2	5,1	61,8*
<i>Молекуліти</i>	N	5	1	28	29	40	22	46
	%	3,4	0,7	18,8	19,5	26,8*	14,8*	30,9
<i>КБФ</i>	N	3	1	50	55	21	10	56
	%	2,0	0,7	34,0*	37,4	14,3	6,8	38,1 [#]

Примітка:

N- кількість пацієнтів із даним збудником, % - відсоток у даній групі;

*p<0,05 при порівнянні частоти виділення основного збудника в групі з трихомонадою (найменша) та у відповідних групах, й у групі з хламідією (найбільша) порівняно з іншими групами; [#] p<0,05 при порівнянні частоти знаходження хламідій.

Таблиця 3

Комбінація мікроорганізмів, виявлених у простаті (по горизонталі) за даними дослідження соку простати та основних збудників, виявлених у статевих шляхах при комплексному обстеженні (по вертикалі)

Збудник		Трихо-монада	Грибки <i>Candida</i>	Герпес	КБФ	Гарднерела	Уреаплазма	Мікоплазма	Хламідія
		<i>Трихомонада</i>	N	118	7	0	57	36	31
	%	94,4	5,6	0,0	45,6	28,8	24,8*	19,2	48,0 [#]
<i>Хламідія</i>	N	59	8	0	91	56	48	28	163
	%	34,1	4,6	0,0	52,6	32,4	27,7*	16,2	94,2
<i>Молекуліти</i>	N	60	11	0	80	58	104	66	74
	%	35,7	6,5	0,0	47,6	34,5	61,9	39,3	23,5
<i>КБФ</i>	N	59	11	0	147	91	61	37	95
	%	34,5	6,4	0,0	86,0	53,2	35,7*	21,6	55,6 [#]

Примітка: N- кількість пацієнтів із даним збудником, % - відсоток у даній групі.

[#] p<0,05 щодо частоти прояву хламідій; *p<0,05 щодо частоти знаходження уреаплазми в групі з КБФ порівняно з іншими.

Таблиця 4

Персистенція мікроорганізмів та їх комбінацій у статевих органах за даними комплексного дослідження в групах пацієнтів із різними інфекційними збудниками

Збудник		Трихомонада	Молекуліти	Хламідія	КБФ	Грибки	Герпес	ТМХ	УПЗ
Трихомонада	N	125	64	63	64	9	4	101	6
	%	100	51,2	50,4	51,2	7,2	3,2	80,8**	4,8
Хламідія	N	63	81	175	101	9	8	118	12
	%	36,0	46,3*	100,0	57,7	5,1	4,6	67,4**	6,9
Молекуліти	N	64	170	81	96	12	9	118	10
	%	37,6	100,0	47,6 [#]	56,5	7,1	5,3	69,4**	5,9
КБФ	N	64	96	101	171	12	7	87	19
	%	37,4	56,1*	59,1 [#]	100,0	7,0	4,1	50,9	11,1

Примітка: N- кількість пацієнтів із даним збудником, % - відсоток у даній групі; ТМХ – одночасне діагностування трихомонади, молекулітів, хламідії; УПЗ – комбінація декількох умовно-патогенних збудників.

* $p < 0,05$ при порівнянні частоти діагностування молекулітів у відповідних групах; ** $p < 0,05$ при порівнянні частоти ТМХ у групі з трихомонадою та інших групах; [#] $p < 0,05$ при порівнянні частоти діагностування хламідії у відповідних групах.

Таблиця 5

Частота асоціацій декількох збудників у статевих органах за даними комплексного дослідження (уретри, простати та крові) в групах пацієнтів із різними інфекційними агентами

		Трихомонада	Молекуліти	Хламідія	КБФ
1 збудник	N	12	22	24	13
	%	9,6	12,9*	13,7*	7,6*
2 збудника	N	44	60	63	61
	%	35,2	35,3	36,0	35,7
3 збудника	N	49	66	67	74
	%	39,2	38,8	38,3	43,3
Більше 3 збудників	N	20	22	21	23
	%	16,0	12,9	12,0	13,5
Усього	N	125	170	175	171
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

Примітка: N- кількість пацієнтів із даним збудником, % - відсоток у даній групі;

* $p < 0,05$ при порівнянні групи КБФ з групами з молекулітами та хламідією.

уретрі, меншу частоту поєднання з молекулітами порівняно з пацієнтами з КБФ та відносно меншу частоту одночасної персистенції з молекулітами та трихомонадами. Серед пацієнтів із трихомонадним ураженням знаходження трихомонади в уретрі була найнижчою серед усіх груп - усього у 8,4% пацієнтів, що вірогідно нижче, ніж діагностування основного збудника в уретрі хворих усіх інших групах, у простаті - на рівні інших груп (94,4%). У цій групі також вірогідно нижче порівняно з групою з КБФ діагностувалися хламідії як в уретрі, так і в простаті, а також уреоплазма в простаті (табл.2,3).

Поєднання з молекулітами, хламідіями та КБФ за даними комплексного обстеження відзначалося - на рівні 50-52%. У той же час, комбінація трихомонади з молекулітами та хламідіями діагностувалася вірогідно частіше, ніж така ж ком-

бінація в групі з хламідіями та в групі з молекулітами (табл. 4). У більшій частині пацієнтів (54,2%) цієї групи спостерігалось одночасно три та більше збудників запального процесу, що заходиться на рівні інших груп.

У цій групі пацієнтів найбільш типовою була низька чутливість мазка з уретри на виявлення трихомонади, менша частота діагностування хламідій в уретрі та простаті й уреоплазми в простаті порівняно з групою з КБФ. Вірогідно частіше зустрічалась одночасна персистенція з молекулітами та хламідіями.

У групі пацієнтів із діагностованими молекулітами в статевих шляхах за даними комплексного дослідження частіше виявлялась уреоплазма порівняно з мікоплазмою (в мазках із уретри відповідно у 26,8% та 14,8% пацієнтів,

$\chi^2_{\text{розрах.}} = 6,59$ при $\chi^2_{\text{крит.}} = 3,84$, в аналізі соку простати - в 61,9% та 39,3% пацієнтів відповідно, $\chi^2_{\text{розрах.}} = 17,19$ при $\chi^2_{\text{крит.}} = 3,84$). Звертає на себе увагу, що в уретрі частота виявлення основних збудників вірогідно нижче, ніж в групі з хламідіями. У простаті порівняно з трихомонадною групою вірогідно рідше діагностувались хламідії. При цьому вірогідних розбіжностей по розповсюдженню інших інфекційних агентів в уретрі чи простаті з іншими групами ми не відмітили (табл. 2, 3).

Найчастіше відзначалося поєднання молекулітів із КБФ (56,5%), хламідією (47,6%), та трихомонадою (37,6%). При цьому частота асоціацій із хламідією (47,6%) була вірогідно нижча, ніж у групі з КБФ (табл. 4.4). У 69,4% пацієнтів було діагностовано одночасну асоціацію з молекулітами та трихомонадами. При порівнянні з групою з трихомонадним ураженням спостерігалася вірогідно менша частота одночасного поєднання з молекулітами та хламідією.

Молекуліти як моноінфекція діагностувалась у 13,5% пацієнтів, що приблизно дорівнювало аналогічному показнику у групі з хламідією й було вірогідно частіше, ніж у групі з КБФ. У той же час, приблизно в половині хворих відзначалася присутність трьох і більше збудників запального процесу, що відповідало цьому показнику в інших групах.

Аналіз групи пацієнтів із персистенцією молекулітів показав, що для неї характерно менш часте виявлення основних збудників в уретрі порівняно з хламідійною групою, менша частота поєднання з хламідією в простаті порівняно з групою з трихомонадами та за даними комплексного дослідження порівняно з пацієнтами з КБФ. Крім того, рідше виявлялась одночасна персистенція з трихомонадами та хламідіями порівняно з групою трихомонад.

Серед пацієнтів, в яких виявлено змішану КБФ, її присутність в уретрі в 34,0% пацієнтів, що вірогідно нижче, ніж діагностування основного збудника в уретрі в групі з хламідією, а у простаті - на рівні інших груп (86,0%). У цій групі також вірогідно частіше діагностувалися хламідії в уретрі, простаті (порівняно з групою з трихомонадою), а також за даними комплексного дослідження (порівняно з групою з молекулітами). Вірогідно частіше також виявлялась уреоплазма в порівнянні з групою з хламідією (табл. 2,3). Комбінація з іншими збудниками за даними комплексного обстеження діагностувалася на рівні з іншими групами.

Тільки КБФ без інших збудників виявлялася відносно рідко (вірогідно рідше порівняно з групою з хламідіями). Частина пацієнтів цієї групи, в яких

спостерігалось одночасно три та більше збудників запального процесу (56,8%), була найбільшою серед інших груп, але без вірогідної відмінності.

Таким чином, для цієї групи пацієнтів найбільш типовим було відносно часте поєднання з уреоплазмами та хламідією, порівняно з іншими групами, особливо з групою з трихомонадою. Спостерігається тенденція до зменшення частоти ізольованого виявлення КБФ та більш частих асоціацій з патогенними збудниками.

Висновки

1. Чутливість аналізу мазка з уретри значно поступається чутливості аналізу соку простати для виявлення хронічної інфекції статевих шляхів чоловіків (особливо трихомонад), у зв'язку з чим ізольоване обстеження уретри показано тільки при клінічно вираженому гострому уретриті. В усіх інших ситуаціях обстеження простати є обов'язковим.

2. Особливостями колонізації уретри є висока частота діагностування хламідій (61,8%) та низька - трихомонад (8,4%).

3. Присутність трихомонад у статевих шляхах у 80,8% випадків супроводжується одночасним виявленням хламідії та молекулітів.

4. Одночасна персистенція представників КБФ з патогенними збудниками спостерігається значно частіше, ніж поєднання таких збудників між собою.

5. Діагностування представників КБФ без патогенних збудників відзначається тільки в 7,6%, що дозволяє в таких випадках рекомендувати поглиблене подальше обстеження статевих шляхів.

6. Моноінфекція статевих органів діагностується тільки в 7,6-13,7% випадків і найбільш характерна для хламідій, найменш - для представників КБФ.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження будуть продовжені зважаючи на значну розповсюдженість інфекційного ураження статевої системи чоловіків та необхідність адекватного обстеження та лікування пацієнтів означених категорій.

Література. 1. *Bushman W.* Etiology of prostatitis. Prostatic Diseases / Ed. H. Lepor, W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Sydney.- 2000.- P. 550-557. 2. *Амозов М.Л., Дьяченко А.И.* Частота выявления хронического простатита при инфекциях, передаваемых половым путем // ИППП.-М.: - №5.- 2001.-С. 18-19. 3. *Аполонишин О.И., Сивков А.В., Ощепков В.П., Лямин Б.А., Егоров А.А.* Проблема хронического неинфекционного простатита с позиции доказательной медицины // X Российский съезд урологов. - Материалы. - М.: - 2002. -С.223-227. 4. *Арнольди Э.К.* Хронический простатит.- Ростов-на-Дону: Феникс, 1999.- 320 с. 5. *Бойко Н.И., Добровольская Л.И.*

Мужское бесплодие при хламидийной генитальной инфекции // Здоровье мужчины. - 2003. - №5. - С. 100-104. 6. Горпинченко И.И., Бойко Н.И. Осложненный урогенитальный хламидиоз // Здоровье мужчины. - 2002. - № 2. - С. 79-82. 7. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передающихся половым путем. - М.: Мед.лит., 2004. - 272 с. 8. Иванов Ю.Б. Факторы персистенции микрофлоры репродуктивного тракта мужчин в норме и при патологии. Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Оренбург, 1998. - 16 с. 9. Шаповалова О.В. Лабораторная диагностика и контроль качества диагностических исследований при выявлении гонококковой, трихомонадной и уреоплазменной инфекции // Дерматол. та венерологія.- 2001.- №3(13).- С. 19-26.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОЛОНИЗАЦИИ ОРГАНОВ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ МУЖЧИН ПРИ ИХ ХРОНИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ.

В.И.Зайцев, И.И.Илюк,
Абу Селех Абдулла, Л.В. Святская

Резюме. Обследовано 326 пациентов с хламидийной, трихомонадной инфекцией, наличием моликулитов и условно-патогенной флоры. Нами выявлено, что чувствительность анализа мазка из уретры значительно уступает чувствительности анализа сока простаты для выявления хронической инфекции половых органов мужчин (особенно трихомонад), в связи с чем изолированное обследование уретры показано только при клинично выраженном остром

уретрите. В большинстве случаев обнаруживалась комбинация патогенных микроорганизмов, а присутствие трихомонад в половых путях у 80,8% случаев сопровождается одновременным выявлением хламидий и моликулитов.

Ключевые слова: простатит, хламидийная инфекция, трихомонадная инфекция, моликулиты.

MODERN ASPECTS OF GENITOURINARY SYSTEM COLONIZATION IN MEN BY THEIR CHRONIC DISEASES.

V. Zaitsev, I.Iliuk, Abu Sel'a Abdulla, L. Sviatska.

Abstract. 326 patients with chlamydia, trichomonas infections and the presence of molliculitis and conditionally-pathogenic flora have been investigated. It has been revealed that sensitivity of urethra smear analysis was determined is significantly inferior to the sensitivity of prostate juice analysis to reveal chronicinfection of mal organs genital (especially trichomonas), and in this connection an isolated urethra examination is prescribed only in clinically determined acute urethritis. The combination of pathogenic microorganisms was revealed in the majority of cases, and trichomonas presence in sexual tract in 80,8 % of cases was accompanied by simultaneous detection of clamydya and molliculitis.

Key words: prostatitis, clamydya infection, trichomonas infection, molliculitis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.39-44.
Надійшла до редакції 12.03.2006

УДК 618.13 - 002 - 08:615.811

О.М. Зятіна

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ЗАСТОСУВАННЯМ ГІРУДОТЕРАПІЇ НА БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Ключові слова: придатки матки, гірудотерапія.

Резюме. Із метою оцінки ефективності гірудотерапії в комплексному лікуванні хворих на запальні процеси придатків матки, обстежено 140 жінок. Усі хворі були поділені на три групи: перша - 45 хворих із гострими процесами, 48 - із загостренням хронічного, 47 - із хронічним процесом, який проявлявся лише больовим синдромом. Залежно від лікування, в кожній групі виділяли дві підгрупи: А - комплексне лікування з гірудотерапією, Б - загальноприйняте лікування. Виявлено позитивний вплив комплексного лікування з гірудотерапією на усунення больового синдрому з перших днів лікування.

Вступ

Основним симптомом при запальних захворюваннях придатків матки (ЗЗПМ) є біль, що зберігається навіть після лікування та в стадії ремісії [1,3]. Синдром хронічного тазового болю виникає через дистрофічні зміни рецепторного

апарату придатків матки й порушення кровообігу, у вигляді варикозного розширення судин із венозним застоєм крові в органах малого таза [4,8]. Не дивлячись на існування численних медикаментозних схем лікування, корекція порушень кровообігу внутрішніх статевих органів при ЗЗПМ

УДК 612.826.4-092:57.017.642:57.042/.048

Ю.М. Колесник
Ю.В. Лебідь
А.В. Абрамов

Запорізький державний медичний
університет

ВПЛИВ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ НА МОРФОГЕНЕЗ ВАЗОПРЕСИН- СИНТЕЗУЮЧИХ НЕЙРОНІВ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Ключові слова: пренатальний стрес, паравентрикулярні ядра гіпоталамуса, вазопресин, морфогенез.

Резюме. Метою дослідження було вивчення морфогенезу вазопресин-синтезуючих нейронів паравентрикулярних ядер (ПВЯ) гіпоталамуса пренатально стресованих щурів. Із використанням імунофлюоресцентного методу виявлення вазопресину досліджено серійні зрізи гіпоталамуса самців щурів, що досягли віку 1 день, 2 тижні, 1 та 5 місяців. Протягом постнатального життя в контрольних тварин відбувалося поступове збільшення кількості вазопресин-імунопозитивних нейронів у ПВЯ, а також підвищення в них вмісту нейрогормону. У пренатально стресованих тварин кількість крупноклітинних вазопресин-позитивних нейронів нижча за контроль в усі періоди життя за винятком двотижневого віку. Чисельність дрібноклітинних нейронів у стресованих тварин більша ніж у контролі з максимальною різницею в 4 рази у віці 1 місяць. Проте, збільшення кількості нейронів супроводжувалося зниженням вмісту вазопресину. Отже пренатальний стрес призводить до довготривалого порушення постнатального дозрівання та функціонування вазопресин-синтезуючих нейронів паравентрикулярного ядра гіпоталамуса.

Вступ

Пренатальний стрес-синдром формується у плоду, який зазнав наслідків впливу стресорних чинників на материнський організм. Цей стан характеризується глибоким порушенням адаптивних можливостей нащадків у зрілому віці [8]. Вважається, що головним патогенетичним чинником стрес-синдрому є глюкокортикоїдні гормони, які здатні прямо або опосередковано модифікувати процеси морфогенезу центральних нейротрансмітерних систем плода, порушувати метаболізм серотоніну, опіатів та катехоламінів [3,12]. Морфогенетична дія цих нейрогормонів реалізується в певні критичні періоди, має незворотній характер та практично не корегується протягом подальшого життя [4]. Оскільки в пренатальному періоді нейрогуморальні зрушення впливають на процеси диференціювання нервових клітин, пренатальний стрес призводить до модифікації функціонування та розвитку структур центральної нервової системи [9]. Враховуючи це, сформульовано припущення щодо порушення розвитку вазопресин-синтезуючих структур гіпоталамуса внаслідок впливу пренатально діючих стресорних чинників. Відомо, що нейрони паравентрику-

лярного ядра гіпоталамуса (ПВЯ) синтезують цілу низку нейропептидів та нейротрансмітерів, які відіграють важливу роль в інтеграції нейроендокринного, вегетативного та поведінкового компонентів адаптації організму [10,11]. ПВЯ є структурою зі складною архітектонікою, що складається з крупноклітинних та дрібноклітинних нейронів, організованих у суб'ядра [13]. При цьому синтез вазопресину відбувається в медіальному дрібноклітинному (мд-ПВЯ), задньолатеральному (зл-ПВЯ) та задньомедіальному крупноклітинних (зм-ПВЯ) суб'ядрах [14].

Мета дослідження

Вивчити морфогенез вазопресин-синтезуючих нейронів паравентрикулярного ядра гіпоталамуса пренатально стресованих щурів.

Матеріал і методи

Роботу виконано на щурах лінії Вістар (розплідник Інституту фармакології та токсикології АМН України). Виконані експерименти затверджені комітетом з біоетики Запорізького державного медичного університету. Пренатальний стрес моделювали шляхом жорсткої щоденної іммо-

білізації самок протягом 7 днів в останній триместр вагітності [1]. З нащадків, що народжувалися від самок із датованим терміном вагітності, формували експериментальні групи. Самців, що досягли певного віку (1 день, 2 тижні, 1 місяць, 5 місяців - по 3 особини в кожній віковій групі, всього 24 тварини), декапітували під етаміналовим наркозом, швидко вилучали мозок та фіксували в рідині Буена. Після проведення стандартної гістологічної обробки, на мікротомі Microm HM360 (Німеччина) виготовляли серійні фронтальні зрізи гіпоталамуса завтовшки 14 мкм, в яких виявляли $[Arg^8]$ -вазопресин методом непрямої імуофлуоресценції з використанням набору фірми Peninsula Laboratories Inc. (США). За допомогою системи автоматичного аналізу зображення ідентифіковано вазопресин-імуопозитивні нейрони, визначено їх кількість та загальний вміст вазопресину в кожному з суб'ядер ПВЯ. Визначали кількість вазопресин-позитивних волокон та загальний вміст нейропептиду в них, загальну площу нейронів, площу імуореактивного матеріалу, концентрацію та вміст нейрогормону в умовних одиницях імуофлуоресценції (O_{if}) [2].

Обговорення результатів дослідження

Відомо, що вазопресин-синтезуючі нейрони ПВЯ утворюються в ембріогенезі з нейроепітелію третього шлуночка та "дозрівають" наприкінці внутрішньоутробного періоду [4]. У перший день життя в контрольних щурів вазопресин-імуопозитивні нейрони наявні в зл-ПВЯ, але відсутні в зм-ПВЯ та мд-ПВЯ (рис. 1). З віком відбувалося збільшення вазопресин-імуопозитивних нейронів за рахунок поступової активації його синтезу в так званих "нейронах, що мовчать" (silent neurons) [15]. У тварин, що дійшли двотижневого віку, вазопресин був виявлений у всіх суб'ядрах

ПВЯ (рис. 1). У подальшому продовжувалося поступове збільшення кількості вазопресин-позитивних нейронів до періоду статевого дозрівання.

Пренатальний стрес призводив до значної модифікації морфогенезу нейронів ПВЯ. Кількість вазопресин-позитивних нейронів зл-ПВЯ у новонароджених пренатально стресованих щурів була у 2 рази нижчою за норму. Це може свідчити про затримку пренатального становлення вазопресинергічної системи ПВЯ. Згідно з даними літератури, вазопресин починає синтезуватися в ПВЯ з 16 дня гестації [6]. Оскільки стресування починалося майже одночасно з початком функціонування вазопресинергічної системи плода та тривало впродовж раннього періоду її формування, зниження кількості вазопресин-позитивних нейронів може бути раннім проявом стресорної модифікації розвитку нейросекреторних клітин ПВЯ.

Протягом перших двох тижнів постнатального життя відбувалося істотне збільшення кількості вазопресин-позитивних нейронів. У всіх суб'ядрах ПВЯ пренатально стресованих щурів їх кількість вірогідно перевищувала контрольний рівень. Однак прискорене включення додаткових нейронів у процес синтезу вазопресину супроводжувалося зниженням вмісту вазопресину (рис. 2) за рахунок зменшення площі тіла нейронів (мд-ПВЯ), або внаслідок зниження його концентрації (зм-ПВЯ). Зниження вмісту нейропептиду в нейронах зумовлено порушенням його синтезу або прискоренням секреції. Беручи до уваги відсутність імуореактивності до вазопресину в терміналях серединного узвишся, більш вірогідним є те, що в нейронах ПВЯ пренатально стресованих тварин синтез вазопресину пригнічений. Таким чином, збільшення кількості вазопресин-імуопозитивних нейронів може розглядатися як компенсаторний

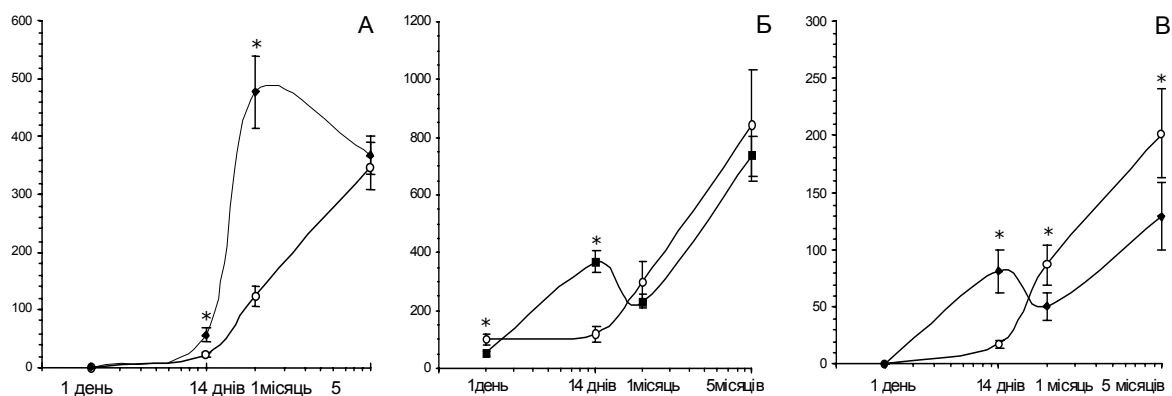


Рис.1 Кількість вазопресин-імуопозитивних нейронів мд-ПВЯ (А), зл-ПВЯ (Б) та зм-ПВЯ (В) протягом постнатального онтогенезу у контрольних (світлий маркер) та пренатально стресованих (чорний маркер) щурів.

* - вірогідні відмінності між контрольною та експериментальною групою ($p < 0,05$)

механізм, що діє в умовах порушення функціональної активності нейронів. У піддослідних тварин після 2-го тижня життя характер розвитку вазопресинергічної системи в крупноклітинних та дрібноклітинних суб'ядрах ПВЯ суттєво відрізнявся. На відміну від крупноклітинних зл-ПВЯ та

зм-ПВЯ, кількість вазопресин-імунопозитивних дрібноклітинних нейронів мд-ПВЯ у пренатально стресованих тварин, що досягли місячного віку, більш ніж втричі перевищувала рівень контролю (рис. 1А). Хоча вміст вазопресину в дрібноклітинних нейронах вірогідно нижчий за контроль,

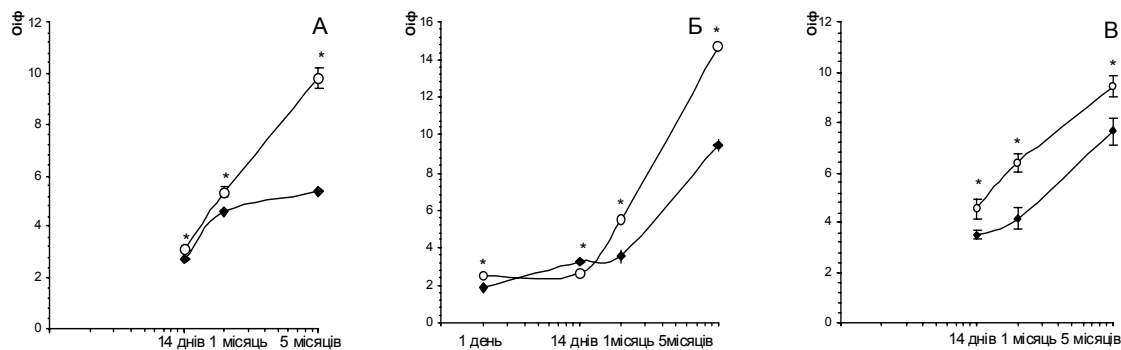


Рис.2 Вміст вазопресину в нейронах мд-ПВЯ (А), зл-ПВЯ (Б) та зм-ПВЯ протягом постнатального онтогенезу в контрольних (світлий маркер) та пренатально стресованих (чорний маркер) щурів.
* - вірогідні відмінності між контрольною та експериментальною групою ($p < 0,05$)

загальний вміст нейрогормону в мд-ПВЯ залишався досить високим ($2192 \pm 186 O_{i\phi}$ проти $661 \pm 74 O_{i\phi}$ в контролі). Ці дані в поєднанні з фактом вірогідного підвищення в мд-ПВЯ кількості вазопресин-імунопозитивних аксонів та зростанням у них загального вмісту нейропептиду ($28 \pm 3,3 O_{i\phi}$ проти $6,7 \pm 0,7 O_{i\phi}$ в контролі) дозволяють висловити припущення щодо підвищення функціональної активності пептидергічних нейронів мд-ПВЯ у пренатально стресованих тварин місячного віку.

Відомо, що нейрони мд-ПВЯ є головним джерелом синтезу гіпоталамічного кортиколіберину, який стимулює вивільнення адренкортикотропного гормону (АКТГ) і визначає рівень функціональної активності адренкортикальної системи. Вазопресин, який також виявляється в нейронах мд-ПВЯ, виконує функцію коstimулятора дії кортиколіберину стосовно секреції АКТГ та глюкокортикоїдів, а також здатний до самостійної активації вивільнення цих гормонів [7]. Слід відмітити, що після двотижневого віку в щурів закінчується фізіологічний період зниженої стрес-реактивності [5], а з досягненням місячного віку до того ж відбувається перехід до самостійного життя та значно зростає пошукова активність, що призводить до появи додаткових стресорних чинників. Саме в цей віковий період ступінь зрілості пептидергічної системи мд-ПВЯ значною мірою визначає нейроендокринні механізми стрес-реактивності та стрес-резистентності організму. Але, як це було нами встановлено, пренатальний стрес призводить до гальмування розвитку вазопресинергічної системи ПВЯ, та, ймовірно, і

кортиколіберинергічної системи. Беручи до уваги те, що вазопресин є більш філогенетично давнім гормоном, ніж кортиколіберин [4], можна висловити припущення, що кортиколіберинергічна система ПВЯ може зазнати значних наслідків дії пренатального стресу, ніж вазопресинергічна. Тому підвищення секреторної активності вазопресин-позитивних нейронів мд-ПВЯ за таких умов може бути спрямованим на підтримання необхідного рівня продукції АКТГ. На користь такого припущення свідчить факт активації синтезу вазопресину в дрібноклітинних нейронах ПВЯ внаслідок селективного руйнування кортиколіберин-синтезуючих нейронів у щурів першого тижня життя [16].

Пренатальний стрес також впливав на морфогенез крупноклітинних нейронів ПВЯ, що проявлялося фазним коливанням кількості вазопресин-імунопозитивних клітин протягом постнатального онтогенезу за рахунок зниження їх чисельності в період із другого по четвертий тиждень життя. Визначені нами наслідки пренатальної модифікації формування нейронів зл-ПВЯ та зм-ПВЯ мали спільні риси, що може бути пов'язано з їхньою функціональною та структурною гомологією.

Таким чином, синдром пренатального стресу характеризується затримкою післянатального дозрівання вазопресинергічної системи паравентрикулярного ядра гіпоталамуса та довготривалим порушенням її функціонування.

Висновки

1. Вазопресин-імунопозитивні нейрони ПВЯ в

новонароджених шурів виявляються тільки в задньолатеральному суб'ядрі, а з досягненням двотижневого віку і в інших суб'ядрах.

2. В постнатальному періоді відбувається поступове збільшення кількості вазопресин-імунопозитивних нейронів в ПВЯ, а також підвищення в них вмісту нейрогормону.

3. Пренатальний стрес стимулює тимчасове збільшення кількості вазопресин-імунопозитивних нейронів у ПВЯ протягом першого місяця життя, але їх чисельність у статевозрілих п'ятимісячних особин не відрізнялася від нормальних тварин для дрібноклітинних і була вірогідно нижчою для крупноклітинних суб'ядер.

4. Пренатальний стрес призводить до пригнічення функціональної активності вазопресинергічної системи ПВЯ, проявом якої є суттєве зниження вмісту вазопресину в нейронах.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження в означеному напрямку дадуть змогу дослідити інтимні механізми онтогенетичного формування нейроендокринної системи гіпоталамуса шурів за умов дії пренатального стресу.

Література. 1. Доклінічне вивчення впливу лікарських засобів, що застосовуються під час вагітності, на нейроендокринні системи регуляції репродукції та адаптації у нащадків (методичні рекомендації) // *Резніков О.Г., Носенко Н.Д.* - в.д.Авіценна.-Київ.- 2001.- 20с. 2. *Колесник Ю.М., Орловський М.А., Абрамов А.В.* Метод количественной оценки активности процессов синтеза и секреции инсулина в β -клетках островков Лангерганса // *Морфология.*- 2002.- Т.122, №5.- С.70-73. 3. *Резніков А.Г., Пишак В.П., Носенко Н.Д.*, и др. Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология. - Черновцы: Медакадемия, 2004. - 351 с. 4. *Угрюмов М.В.* Нейроэндокринная регуляция в онтогенезе. М.:Наука, 1989.- 247с. 5. *Dent G.W., Okimoto D.K., Smith M.A.* et al. Stress-induced alterations in corticotropin-releasing hormone and vasopressin gene expression in the paraventricular nucleus during ontogeny // *Neuroendocrinology.*- 2000.- Vol. 71, N6.- P.333-342. 6. *Lipari E.F., Lipari D., Gerbino A.* et al. The hypothalamic magnocellular neurosecretory system in developing rats // *Eur. J. Histochem.*- 2001.- Vol. 45, N2.- P.163-168. 7. *Ma S., Shipston M.J., Morilak D.* et al. Reduced hypothalamic vasopressin secretion underlies attenuated adrenocorticotropin stress responses in pregnant rats // *Endocrinology.*- 2005.- Vol. 146, N3.- P.1626-1637. 8. *Morley-Fletcher S., Rea M., Maccari S.* et al. Environmental enrichment during adolescence reverses the effects of prenatal stress on play behaviour and HPA axis reactivity in rats // *Eur. J. Neurosci.*- 2003.- Vol. 18, N12.- P.3367-3374. 9. *Pronina T., Ugrymov M., Calas A.* et al. Influence of monoamines on differentiating gonadotropin-releasing hormone neurones in foetal mice // *J. Neuroendocrinol.*- 2003.- Vol. 15, N10.- P.925-932. 10. *Rabadan-Diehl C., Makara G., Kiss A.* et al. Regulation of pituitary V1b vasopressin receptor messenger ribonucleic acid by adrenalectomy and glucocorticoid administration // *Endocrinology.*- 1997.- Vol. 138, N12.- P.5189-5194. 11. *Reyes T.M., Walker J.R., DeCino C.* et al. Categorically distinct acute stressors elicit dissimilar transcriptional profiles in the paraventricular nucleus of the hypothalamus // *J. Neurosci.*- 2003.- Vol. 23, N13.- P.5607-5616. 12. *Reznikov A.G., Nosenko N.D., Tarasenko L.V.* et al. Early and long-term neuroendocrine effects of prenatal stress in male and female rats // *Neurosci. Behav. Physiol.*- 2001.- Vol.31, N1.- P.1-5. 13. *Rho J.H., Swanson L.W.* A morphometric analysis of functionally defined subpopulations of neurons in the paraventricular nucleus of the rat with observations on the effects of colchicine // *J. Neurosci.*- 1989.- Vol. 9, N4.- P.1375-

1388. 14. *Swanson L.W., Sawchenko P.E.* Hypothalamic integration: organization of the paraventricular and supraoptic nuclei // *Ann. Rev. Neurosci.*- 1983.- N6.- P.269-324. 15. *Ugrymov M.V.* Magnocellular vasopressin system in ontogenesis: development and regulation // *Microsc. Res. Tech.*- 2002.- Vol.56, N2.- P.164-171. 16. *Walker C.D., Tankosic P., Tilders F.J.* et al. Immu-notargeted lesions of paraventricular CRF and AVP neurons in developing rats reveal the pattern of maturation of these systems and their functional importance // *J. Neuroendocrinol.*- 1997.- Vol. 9, N1.- P.25-41.

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА МОРФОГЕНЕЗ ВАЗОПРЕССИН-СИНТЕЗИРУЮЩИХ НЕЙРОНОВ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Ю.М.Колесник, Ю.В.Лебедь, А.В.Абрамов

Резюме. Целью исследования было изучить морфогенез вазопресин-синтезирующих нейронов паравентрикулярного ядра (ПВЯ) гипоталамуса пренатально стрессированных крыс. С использованием иммунофлюоресцентного метода выявления вазопресина были изучены серийные срезы гипоталамуса самцов крыс, которые достигли возраста 1 день, 2 недели, 1 и 5 месяцев. В течение постнатальной жизни у контрольных животных происходило постепенное увеличение количества вазопресин-иммунопозитивных нейронов в ПВЯ, а также увеличение содержания нейрогормона в них. У пренатально стрессированных животных количество крупноклеточных вазопресин-позитивных нейронов было ниже, чем в контроле во все периоды жизни за исключением двухнедельного возраста. Количество мелкоклеточных нейронов у стрессированных животных было выше, чем в контроле с максимальной разницей в 4 раза в возрасте 1 месяц. Однако увеличение количества нейронов сопровождалось снижением содержания вазопресина в них. Таким образом, пренатальный стресс приводит к долговременному нарушению постнатального формирования и функционирования вазопресин-синтезирующих нейронов паравентрикулярных ядер гипоталамуса.

Ключевые слова: пренатальный стресс, паравентрикулярное ядро гипоталамуса, вазопресин, морфогенез.

EFFECTS OF PRENATAL STRESS ON POSTNATAL MORPHOGENESIS OF VASOPRESSIN-SYNTHESIZING NEURONS IN PARAVENTRICULAR NUCLEUS

Y.M.Kolesnik, Y.V.Lebed, A.V.Abramov

Abstract. The objective of the study was to investigate morphogenesis of hypothalamic paraventricular vasopressin-synthesizing neurons in prenatally stressed rats. Serial hypothalamic sections of male rats at postnatal days 1, 14, 30 and 150 were studied using immunofluorescence technique. The number of vasopressin-positive neurons and vasopressin content in normal rats were gradually increased during postnatal development. Prenatal stress led to an increased number of parvocellular vasopressin-synthesizing neurons in all terms being studied with maximal 5-fold elevation at day 30 and decreased number of magnocellular vasopressin-synthesizing neurons after postnatal day 14. However the increase in the amount of parvocellular vasopressin-synthesizing neurons was accompanied by the fall in neuronal vasopressin content. Thus it can be concluded that prenatal stress leads to diminished postnatal development and function of hypothalamic paraventricular neurons.

Key words: prenatal stress, paraventricular hypothalamic nucleus, vasopressin, morphogenesis.

Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.48-51.
Надійшла до редакції 09.01.2006

УДК 611.819

М.Д. Лютик
А.О. Лойтра
Ф.Д. Марчук
С.М. Луканьова
Б.І.Шумко

МОРФОГЕНЕЗ ДІАФРАГМИ В РАННЬОМУ ПЛОДОВОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: діафрагма, морфогенез, ранній онтогенез, плоди людини.

Резюме. Вивчено 15 серій гістотопографічних зрізів грудно-черевної ділянки плодів людини розмірами від 80,0 до 250,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД), та методами макро-мікропрепарування - 10 трупів плодів розмірами від 150,0 до 250,0 мм ТКД. Встановлено, що на початку плодового періоду морфогенетичні, формоутворювальні та синтопічні процеси в діафрагмі знаходяться на різних етапах завершення та наближення до дефінітивної будови та топографії.

Вступ

Природжені грижі, кісти, та новоутворення діафрагми у немовлят і дітей потребують оперативного лікування [1,4]. За даними Білоруського тератологічного центру частота природжених діафрагмових гриж становить 1 випадок на 2300 новонароджених, які у 3% спостережень є причиною неонатальної смерті. Морфологічні дослідження [2,3,] деякою мірою прояснюють механізми та час можливого виникнення природжених вад діафрагми та крайніх форм індивідуальної будови і топографії і сприяють розробці адекватних профілактичних засобів їх попередження.

Мета дослідження

Вивчити особливості будови і становлення топографії діафрагми людини в ранньому плодovому періоді онтогенезу та з'ясувати участь її морфогенетичних змін у корелятивних і формоутворювальних процесах органів грудної і черевної порожнин.

Матеріал і методи

Виготовлено і вивчено 15 серій послідовних гістотопографічних зрізів плодів людини раннього плодового періоду розмірами від 80,0 до 250,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) забарвлених гематоксилін-еозином, борним карміном та за Ван Гізоном. Методом макро- мікропрепарування вивчено 10 трупів плодів розмірами від 150,0 до 250,0 мм ТКД.

Обговорення результатів дослідження

На підставі вивчення даних макропрепарування та серійних гістотопографічних зрізів плодів початку плодового періоду людини (від 3 до 5 місяців) встановлено, що діафрагма має форму двох куполів із заглибленням посередині. Сагітальний розмір діафрагми 18-29,2 мм, фронтальний - 26-43 мм. Висота купола справа 8,5 - 16 мм, зліва - 7,0 - 14 мм. Ширина куполів справа 8,5 мм, зліва - 9-14 мм.

Груднинна частина діафрагми має вигляд вузького м'язового пучка, що починається біля кінця мечоподібного відростка груднини. Довжина її 6-10 мм, ширина 2-4 мм. Реброві частини діафрагми починаються на внутрішній поверхні ребрової дуги, в цьому місці м'язові волокна діафрагми і поперечного м'яза живота мають спільний апоневроз. Довжина м'язових волокон ребрової частини діафрагми спереду, ззаду і збоку практично однакова, внаслідок чого реброва частина діафрагми набуває форму вузьких смуг, що розміщуються вздовж сухожилкового центра. М'язові волокна ребрових частин закінчуються на зовнішньому краї сухожилкового центра. Поперекова частина діафрагми має вигляд ніжок, які в плодів 4-5 місяців слабо розвинені.

Аортальний отвір діафрагми утворений присередніми краями внутрішніх ніжок діафрагми, довжина його 8,16-12,5 мм, ширина 2,3-3,3 мм. У 9 плодів форма аортального отвору була довгасто-поздовжньою, у 4 - кулеподібною, в 1 - булавоподібною. Скелетотопічно верхній край аортального отвору знаходиться на рівні верхньої третини 12-

го грудного хребця. При препаруванні навколо-аортальної клітковини виявлено, що між внутрішніми ніжками діафрагми в межах аортального отвору знаходяться фасціальні-апоневротичні пластинки, які з'єднують краї внутрішніх ніжок діафрагми, утворюючи таким чином м'язово-фасціальний канал для аорти. Від стінок аортального отвору до аорти і оточуючих її фасціальних оболонок відходять окремі тяжі, фіксуючі аорту в аортальному отворі діафрагми. Через аортальний отвір діафрагми проходять аорта та грудна протока, яка прилягає до правої внутрішньої ніжки діафрагми.

Стравохідний отвір діафрагми має овальну форму. Ширина його 2,6-3,3 мм, довжина 4,0-4,6 мм. У семи плодів стравохідний отвір діафрагми утворений м'язовими пучками правої ніжки діафрагми, у шести плодів за рахунок волокон правої та частково лівої ніжок діафрагми, у двох плодів - утворений обома внутрішніми ніжками. Стравохідний отвір розміщується на рівні 8-9 грудних хребців. Відстань між стравохідним і аортальним отворами діафрагми становить 7,8-10,3 мм. Діафрагмові фасції, переходячи на стінку стравоходу як з верхньої, так і з нижньої поверхні діафрагми, утворюють діафрагмово-стравохідні зв'язки.

У поперековій частині діафрагми розрізняють дві щілини з кожного боку: присередню - між внутрішньою та середньою ніжками, бічну - між середньою і зовнішньою. Симпатичні стовбури проникають у черевну порожнину між зовнішньою та середньою ніжками діафрагми. Непарна та напівнепарна вени знаходились між внутрішньою і середньою ніжками діафрагми, а в тих випадках, коли середня ніжка була відсутньою, непарна та напівнепарна вени проходили через щілину між зовнішньою і внутрішньою ніжками.

Груднинно-реброві трикутники, що розташовані між груднинною і ребровою частинами діафрагми, були знайдені нами у 12 плодів. Попереково-реброві трикутники спостерігалися з двох боків у 11 плодів. До нижньої поверхні діафрагми в передніх відділах прилягає печінка, яка займає весь верхній поверх черевної порожнини. До задніх відділів діафрагми прилягає в дно шлунка та селезінка. До поперекової частини діафрагми прилягають нирки, наднирники. З правого боку - нижня порожниста вена. Зверху до груднинного і ребрового відділів діафрагми прилягає серце і легені. Поперекова частина діафрагми знизу обмежує заднє середостіння.

Висновок

На початку плодового періоду формоутворювальні процеси в діафрагмі набувають завершеності будови й близькі до дефінітивного стану.

Перспектива подальших досліджень

Наступні морфологічні дослідження можуть прояснити механізм і час можливого виникнення вроджених вад діафрагми та деяких крайніх форм індивідуальної будови і топографії, що буде сприяти розробці адекватних профілактичних засобів їх попередження.

Література. 1. Головацький А.С. Розвиток діафрагмального відділу нижньої порожнистої вени людини у ранньому періоді онтогенезу // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина" вип. 19. - 2003. - С. 183-184. 2. Луканьова С.М., Люттик М.Д. Розвиток і становлення топографії діафрагми людини у пізньому передплодовому періоді. Матеріали VIII-ї Міжнародної науково-практичної конференції "Наука і освіта '2005". Дніпропетровськ. Наука і освіта. Т.27. - 2005. - С. 9-11. 3. Люттик М.Д., Марчук Ф.Д., Хмара Т.В., Луканьова С.М. Морфогенез діафрагми у зародків людини // Бук. мед. вісник. - 2002. - Т. 6. - №4. - С.193-194. 4. Cassel L.D., Soares J.C., Torrejasis M.M. Anatomical study of the diaphragm. (*Didelphis albiventris*) // Anat.Histol.Embryol. 2002. - №3. - S.132-138.

МОРФОГЕНЕЗ ДИАФРАГМЫ В РАННЕМ ПЛОДОВОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

*М.Д. Люттик, А.О. Лойтра,
Ф.Д. Марчук, С.М. Луканева, Б.И. Шумко*

Резюме. Изучено 15 серий гистотопографических срезов грудобрюшного участка плодов размерами от 80,0 до 250,0 мм теменно-копчиковой длины (ТКД) и методами макро- и микропрепарирования - 10 трупов плодов раз мерами от 150,0 до 250,0 мм ТКД. Доведено, что в начале плодового периода морфогенетические, формообразительные и синтопичные периоды в диафрагме находятся на разных этапах завершения и приближения до дефинитивного строения и топографии.

Ключевые слова: диафрагма, морфогенез, ранний онтогенез, плоды человека.

MORPHOGENESIS OF THE DIAPHRAGM AT EARLY PRENATAL STAGE OF HUMAN ONTOGENESIS

*M.D.Liutik, A.O.Loitra,
F.D. Marchuk, S.M.Lukaniova, B.I.Shumko*

Abstract: The authors have studied a series of 15 histotopographic sections of fetal diaphragm by method of macro-micropreparation of 10 human fetuses, 80.0 - 250.0 mm crown-rump length (CRL). It has been established that at the beginning of the fetal period formation and topography process in diaphragm are on different stages nearing completion and approach to definite building and topography.

Key words: diaphragm, morphogenesis, human fetus.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi).

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1. - P.56-57.
Надійшла до редакції 10.03.2006*

investigation have been examined, women with CHC for certain more often suffer from drug addiction and their pregnancy is complicated with gestative pyelonephritis more frequently. They have quick and preterm deliveries with subsequent anemia. The newborns of these mothers for sure are premature ones with cyanosis and acute ischemia injuries of CNS.

Key words: gestative period, virus hepatitis C, complications.

Uzhhorod National University

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1. - P.58-61.
Надійшла до редакції 12.03.2006

УДК 616. 921. 5 - 053

В.Д. Москалюк

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГРИПУ В У ДОРΟΣЛИХ ЛЮДЕЙ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: грип В, епідеміологія, клініка, лікування.

Резюме. З 2002 по 2005 роки спостерігався спалах грипу В серед військовослужбовців строкової служби Чернівецької області, пік захворюваності відмічався в 2003 році. Захворювання перебігало типово. У 42 (25,6%) хворих перебіг захворювання був легким, в 98 (59,7%) - середньої тяжкості, у 24 (14,7%) - тяжким. У 6 (3,6%) пацієнтів виникли ускладнення (бронхіт - 2, синусит - 2, пневмонія - 2). У 4 осіб відмічалася загострення супутньої патології (хронічного гаймориту (2) та хронічного отиту (2)). Найефективнішим було лікування у хворих, які отримували лаферон у вигляді інгаляцій та терапію електромагнітним випромінюванням надмірно високої частоти (НВЧ-терапію).

Вступ

Проблема гострих респіраторних вірусних інфекцій уперше постала перед людством біля 2 тисяч років тому. Відомі з XVI ст. пандемії грипу забирали життя мільйонів людей в усьому світі.

Щорічно в різних країнах реєструється від 10 до 130 млн. випадків зайворювань на грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), в Україні - близько 11-13 млн. (більше 95% усіх зареєстрованих випадків інфекційних захворювань) [1,2].

Незважаючи на велику кількість лікарських препаратів, грип дотепер продовжує залишатися недостатньо контрольованим захворюванням [3,4]. Одна з причин цього пов'язана з нераціональною фармакотерапією, що проводиться без урахування фармакодинаміки і фармакокінетики препаратів, що застосовуються для лікування; іншими факторами слугують поліетіологічність збудників, швидкість і масовість ураження, змішаний характер інфекцій, мінливість антигенних властивостей вірусів та резистентність до препаратів [5,6].

У літературних джерелах практично немає робіт, присвячених вивченню перебігу грипу В.

© В.Д. Москалюк, 2006

Мета дослідження

Вивчити клініко-епідеміологічні особливості грипу В серед військовослужбовців строкової служби.

Матеріали і методи

Проаналізовано захворюваність на грип В у 164 військовослужбовців строкової служби, чоловічої статі, віком від 18 до 22 років за період із 2002 по 2005 роки, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні базового військового госпіталю м. Чернівці.

Діагноз захворювання в 95 (58,0%) хворих підтверджений методом імуноферментного аналізу (визначення антигенів у мазках із носоглотки та імуноглобулінів М у сироватці крові), в 69 (42,0%) пацієнтів - люмінесцентним методом.

Усі пацієнти отримували базисну терапію, яка включала нестероїдні протизапальні та десенсибілізуючі препарати, вітаміни та ін. (група А). Хворі групи Б на фоні базисної терапії, отримували лаферон у вигляді інгаляцій у дозі 500 тис. МО 1 раз на день впродовж перших 3 діб хвороби. Хворі групи В на фоні інгаляційного введення лаферону у дозі 500 тис. МО 1 раз на день отримували

5 сеансів терапії електромагнітним випромінюванням надмірно високої частоти (ЕМВ НВЧ) за допомогою приладу "Явь-1" (1 сеанс на день, тривалістю 10 хвилин).

Обговорення результатів дослідження

Установлено, що з 2002 по 2005 рр. серед військовослужбовців строкової служби спостерігався спалах грипу В. Найбільшу кількість хворих зареєстровано у 2003 році (рис.1).

Із легким ступенем тяжкості було 42 (25,5%) хворих, середньої тяжкості - 98 (59,7%), тяжким - 24 (14,7%) пацієнтів. На контакт із хворими на ГРЗ вказували 66 (42,6%) госпіталізованих. Усі хворі відзначали головний біль, нежить, різь в очах, сухий кашель, біль у м'язах. 44 (26,8%) особи скаржилися на біль у горлі, решта - на першіння в горлі, 118 (72,0%) пацієнтів відмічали біль у грудній клітці.

Температура тіла в 48 (29,2%) хворих підвищувалася до 38°C, у 75 (45,7%) - до 39°C, у 41 (25,0%) вище 39°C і залежала від ступеня інтоксикації. При огляді ротоглотки відмічалася гіперемія слизової оболонки у всіх хворих та збільшення мигдаликів, у половини обстежених спостерігався симптом Морозкіна. У переважної більшості - 96 (58,5%) пацієнтів вислуховувалося везикулярне дихання, у 43 (26,2%) - везикулярне дихання з жорстким відтінком, у 25 (15,2%) - сухі дрібно-міхурцеві хрипи в нижніх відділах легень.

У 94 (57,3 %) осіб спостерігалася лейкопенія, у 18 (11,0%) - лейкоцитоз із паличкоядерним зсувом лейкоцитарної формули крові. У решти пацієнтів відхилень у загальному аналізі крові не було. На момент виписки спостерігалася чітка тенденція до нормалізації виявлених змін.

За даними пневмотахометрії, у 46 (28,0%) хворих виявлено порушення функції зовнішнього дихання за рестриктивним типом, із них - у 38 (82,6%) - I ступеня, у 8 (17,4%) - II ступеня.

Ускладнення розвинулися в 6 (3,6%) пацієнтів (бронхіт - 2, синусит - 2, пневмонія - 2). У 4 осіб відмічалася загострення супутньої патології (хронічного гаймориту - 2 та хронічного отиту - 2).

Проведене лікування позитивно впливало на динаміку вищевказаних змін у всіх групах хворих, однак найефективнішим воно було у хворих групи В.

Висновки

1.З 2002 по 2005 роки спостерігався спалах грипу В серед військовослужбовців строкової служби Чернівецької області, пік захворюваності відмічався у 2003 році.

2.Захворювання перебігало типово. У 42 (25,6%) хворих перебіг захворювання був легкий, в 98 (59,7%) - середньої тяжкості, у 24 (14,7%) - тяжкий.

3.У 6 (3,6%) пацієнтів виникли ускладнення (бронхіт - 2, синусит - 2, пневмонія - 2). У 4 осіб

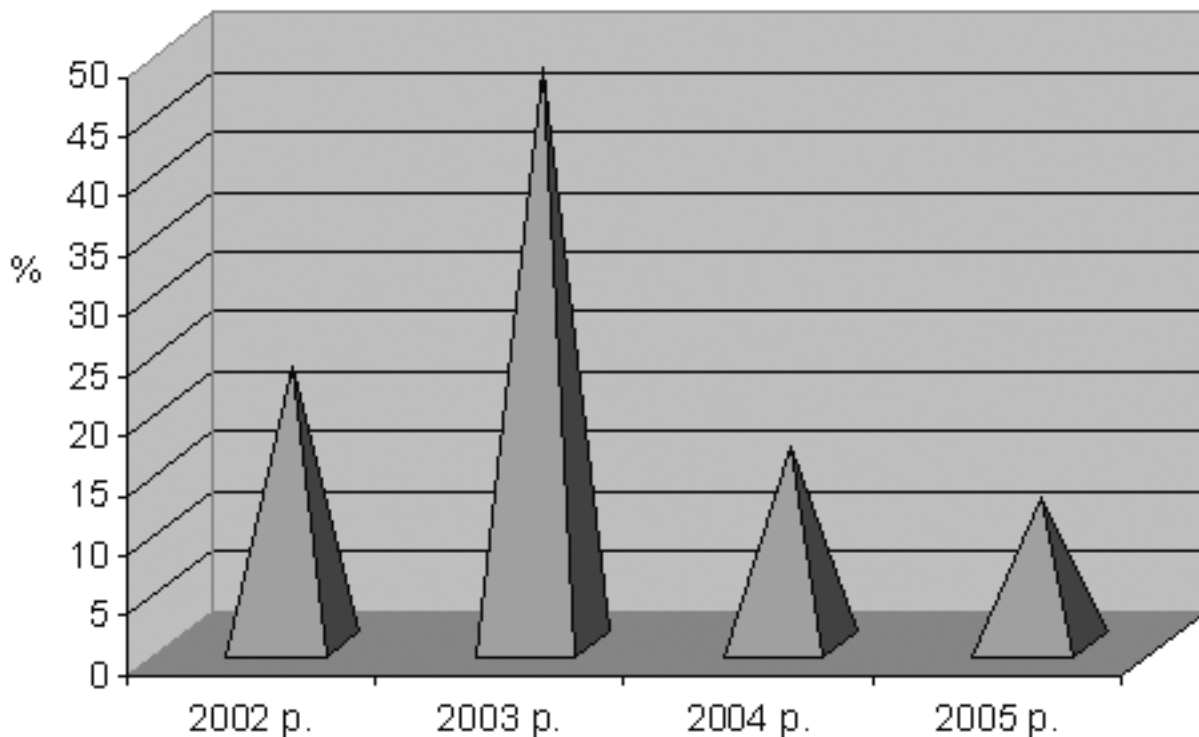


Рис.1. Динаміка захворюваності на грип В у військовослужбовців строкової служби

відмічалось загострення супутньої патології (хронічного гаймориту (2) та хронічного отиту (2)).

4. Найефективнішим лікування було у хворих, які отримували лаферон у вигляді інгаляцій та ЕМВ НВЧ.

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення означених питань дасть нові дані з епідеміології та профілактики грипу в закритих великих колективах.

Література. 1. *Возіанова Ж.І., Печінка А.М.* Грип // Лікування та діагностика.- 2002. - №2.- С. 23-30. 2. Гострі респіраторні хвороби: Методичні рекомендації // *Андрейчин М.А.*- Тернопіль, 1999.- 38 с. 3. *Исаков В.А.* Клинико-патогенетические аспекты тяжелого гриппа // *Аллергология и иммунология.*- 2002, Т.3, № 1.- С. 136-144. 4. *Исаков В.А.* Современная терапия и реабилитация больных тяжелыми формами гриппа // *Аллергология и иммунология.*- 2002.- Т.3, №3. - С. 385-389. 5. *Карпунин Г.И.* Грипп. - СПб.: Гиппократ, 2001. - 359 с. 6. *Камышенцев М.В., Стефанов В.Е.* Грипп: путь решения проблемы. - СПб, "ЭЛБИ-СПб", 2002.- 240 с.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГРИППА В У ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ

В.Д. Москалюк

Резюме. С 2002 по 2005 годы наблюдалась вспышка гриппа В среди военнослужащих срочной службы Черновицкой области, пик заболеваемости отмечался в 2003 году. Заболевание протекало типично. У 42 (25,6%) больных течение заболевания было легкое, в 98 (59,7%) - средней

тяжелой, в 24 (14,7%) - тяжелое. В 6 (3,6%) пациентов возникли осложнения (бронхит - 2, синусит - 2, пневмония - 2)). У 4 лиц отмечалось обострение сопутствующей патологии (хронического гайморита (2), хронического отита (2)). Самым эффективным было лечение у больных, которые получали лаферон в виде ингаляций и терапию электромагнитным излучением крайне высокой частоты (КВЧ-терапию).

Ключевые слова: грипп В, эпидемиология, клиника, лечение.

PECULIARITIES OF INFLUENZA B COURSE IN ADULTS MANS

V.D. Moskaliuk

Abstract. From 2002 to 2005 an outbreak of influenza B was observed among servicemen of term service of the Chernivtsi region, the morbidity peak being marked in 2003. The disease proceeded in a typical manner. In 42 (25.6%) patients the course of the disease was mild, in 98 (59.7%) - of medium severity, in 24 (14.7%) - severe. Complications occurred in 6 (3.6%) patients (bronchitis - 2, sinusitis - 2, pneumonia - 2). Exacerbation of concomitant pathology (chronic maxillary sinusitis (2) and chronic otitis (2)) were observed in 4 patients. The most effective outcome of treatment was observed in patients who received Laferon in the form of inhalations and electromagnetic radiation therapy of extremely high frequency (SHF-therapy).

Key words: influenza B, epidemiology, clinical picture, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.61-63.
Надійшла до редакції 16.01.2006

УДК 616.441-006.5:612.017.1

Н.В. Пашковська¹
А.А. Маковійчук¹
О.А. Оленович¹
Н.А. Каспрук²

Буковинський державний медичний
університет¹, м. Чернівці
Лікарня СОЗ УМВС України в
Чернівецькій області²

ІМУННИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Ключові слова: автоімунні захворювання, дифузний токсичний зоб, імунний статус.

Резюме. При обстеженні 16 хворих на дифузний токсичний зоб (ДТЗ) встановлено зменшення в периферичній крові абсолютної кількості лейкоцитів, рівня моноцитів, виражений дефіцит абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів (CD8+), зниження імуноглобулін-секреторної здатності В-лімфоцитів стосовно Ig A та Ig M, підвищення рівня ЦІК, а також зменшення фагоцитарного числа. Результати комплексного імунологічного обстеження дають підстави стверджувати, що у хворих на ДТЗ відбувається порушення та дисбаланс усіх ланок імунної системи.

Вступ.

Автоімунна тиреоїдна патологія посідає одне з провідних місць за поширеністю серед захворювань щитовидної залози (ЩЗ) [2]. Публікації останніх років суттєво поглибили розуміння патогенезу автоімунних захворювань [6]. Класичним органоспецифічним аутоімунним захворюванням є дифузний токсичний зоб (ДТЗ), виникнення якого, згідно сучасних уявлень, може бути зумовлено генетичними дефектами імунологічного нагляду, порушенням антиген-розпізнавальної функції імунокомпетентних клітин, зміною тиреоїдного епітелію й експресією на його поверхні антигенів II класу HLA, що призводить до автоімунного пошкодження тканини ЩЗ [1,3,4].

Незважаючи на провідну роль імунологічних порушень у патогенезі цього захворювання, його терапія спрямована, загалом, на досягнення і підтримку еутиреоїдного стану ЩЗ і не виявляє помітного впливу на патогенетичні механізми аутоімунної тиреоїдної патології, тобто на імунологічні процеси. Оскільки дані про характер і ступінь порушень імунної системи при тиреоїдній патології може визначати медикаментозну корегуючу терапію й служити критеріями ефективності лікування, виникає необхідність поглибленого вивчення механізмів автоімунної патології при ДТЗ в ендемічних і неендемічних регіонах [5].

Мета роботи

Дослідити імунний статус хворих на ДТЗ.

Матеріали і методи

Обстежено 16 хворих на ДТЗ (3 - з тиреотоксикозом легкого ступеня, 7 - з тиреотоксикозом середнього ступеня тяжкості і 6 з важким тиреотоксикозом) та 17 практично здорових осіб, що склали контрольну групу. Усі хворі знаходилися в стадії декомпенсації захворювання, тривалість якого складала від 2 до 13 років. У 4-х хворих спостерігалась ІБ ступінь збільшення щитовидної залози, у 9-ти - II, у 3-х - III ступінь. Діагноз захворювання встановлювався на підставі ретельного вивчення скарг, анамнестичних даних, фізичного та загальноклінічного обстеження, що доповнювалися клініко-лабораторними, біохімічними, інструментальними (УЗД) дослідженнями з використанням сучасних інформативних методів. Дослідження функціонального стану щитовидної залози проводили за допомогою визначення вмісту в сироватці крові загальних тироксину, трийодтироніну, тиреотропного гормону.

Імунологічні методи дослідження включали вивчення показників клітинної та гуморальної ланок імунітету, неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у хворих на ДТЗ. Визначення основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів із застосуванням моноклональних антитіл проводилося за допомогою набору моноклональних антитіл для визначення диференціювальних антигенів лімфоцитів методом імунофлюоресценції "Клоноспектр" (Росія) [7]. Визначення інших показників імунного статусу проводили за загальноприйнятими методиками [7, 8].

Отримані результати оброблені за допомогою статистичної програми Biostat.

Обговорення результатів дослідження

Аналіз результатів дослідження абсолютної та відносної кількості формених елементів крові (табл.1), основних показників клітинної та гуморальної ланок імунітету, а також показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту (табл.2) у хворих на ДТЗ свідчить про вірогідне зменшення в периферичній крові абсолютної кількості лейкоцитів (на 36,7%). Виявлено достовірне зниження у 2,27 рази кількості моноцитів порівняно з контрольною групою.

Спостерігався достовірно виражений дефіцит абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів (CD8+) у порівнянні з контрольною групою.

За даними аналітичних показників видно, що у хворих на ДТЗ знижується імуноглобулінсек-

реторна здатність В-лімфоцитів стосовно Ig А та Ig М. Також характерним є достовірне підвищення рівня ЦІК у порівнянні з практично здоровими людьми, що свідчить про підвищення ефективності гуморальної імунної відповіді.

У пацієнтів з ДТЗ фагоцитарна активність не зазнавала істотних змін щодо контролю, хоча відмічалось вірогідне зменшення фагоцитарного числа на 37,8%. Таким чином, у хворих на ДТЗ мають місце порушення фагоцитарної активності на перших етапах феномену фагоцитозу, що підтверджується пониженою опсонізацією об'єкту фагоцитозу.

Отже, результати комплексного імунологічного обстеження дають підстави стверджувати, що у хворих на ДТЗ відбувається порушення та дисбаланс усіх ланок імунної системи. Сутність цих імунних порушень, очевидно, полягає в тому, що кожна з ланок імунної системи або декілька її структурно-функціональних одиниць реалізують відповідь самостійно.

Таблиця 1

Показники абсолютної та відносної кількості клітин периферичної крові у хворих на ДТЗ

Показники	Од. виміру	Контрольна група (n=17)	Хворі на ДТЗ (n=16)
Лейкоцити	10 ⁹ /л	5,96 ± 0,17	3,77 ± 0,15*
Базофіли	%	0	0,16 ± 0,17
Еозинофіли	%	1,76 ± 0,68	1,67 ± 0,33
Паличкоядерні	%	1,94 ± 0,18	3,17 ± 0,17*
Сегментоядерні	%	64,24 ± 0,40	62,50 ± 1,59
Моноцити	%	6,00 ± 0,15	2,67 ± 0,33*
Лімфоцити	%	21,17 ± 0,76	27,50 ± 0,96*

Примітка: * - вірогідні зміни щодо контролю ($p < 0,05$); n - кількість хворих (у наступних таблицях аналогічно).

Синхронність, а можливо, й послідовність відповіді на антиген у межах всієї імунної системи хворого порушується.

Висновки

1. При ДТЗ відбуваються зміни всіх ланок гуморального та клітинного імунітету, що порушує їх автономне функціонування, взаємозумовленість і послідовність імунних реакцій.

2. У хворих на ДТЗ спостерігається виражений дефіцит абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/цитолітичних лімфоцитів, знижується імуноглобулін-секреторна здатність В-лімфоцитів стосовно Ig А та Ig М, порушується фагоцитарна активність

на перших етапах феномену фагоцитозу.

3. Вплив тиреоїдних гормонів на імунологічну реактивність відбувається через зміну обмінних процесів в організмі, зокрема в лімфоїдних органах.

Перспективи подальших досліджень

Порівняльні дослідження показників імунної системи у хворих на різні захворювання ЩЗ з метою з'ясування характеру і спрямованості імунних порушень при різних тиреопатіях, специфічності змін імунного статусу.

Література: 1. Аметов А.С., Грановская А.М., Кочергина И.И. Диффузный токсический зоб // Амбулаторная хирургия. - 2001. - № 4. - С. 8-9. 2. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы / И.И. Де-

Таблиця 2

Основні показники специфічного та неспецифічного імунного захисту
у хворих на ДТЗ

Показники	Од. виміру	Контрольна група (n=17)	Хворі на ДТЗ (n=16)
Т-лімфоцити – (CD3+)	% абс	77,59±0,98 0,94±0,05	58,50±3,53* 0,53±0,04*
Т-хелпери/індуктори (CD4+)	% абс	41,71±0,74 0,51±0,03	31,00±3,08* 0,28±0,03*
Т-супресори/цитолітичні лімфоцити (CD8+)	% абс	35,88±0,82 0,43±0,02	27,50±2,19* 0,25±0,03*
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)		1,16±0,02	1,20±0,11
В-лімфоцити (CD20+)	% абс	13,71±0,47 0,16±0,01	15,17±1,30 0,16±0,02
Природні кілери (CD16-лімфоцити)	% абс	14,82±0,74 0,17±0,02	16,83±1,64 0,17±0,03
IgM	г/л	1,37±0,04	1,15±0,07*
IgG	г/л	14,90±0,81	14,83±1,42
IgA	г/л	3,22±0,08	2,02±0,05*
ЦІК	у.о	89,24±1,75	97,50±0,98*
Фагоцитарна активність	%	63,30±6,50	63,83±0,65
Фагоцитарний індекс (число)		6,70±0,50	4,17±0,20*
НСТ-тест спонтанний	%	15,94±0,26	9,50±0,80*
НСТ-тест стимульований	%	35,29±0,82	28,50±2,35*
Тип нормальних антитіл	СПП	4,12±0,33	4,43±0,85
Тип комплементу	Мл	0,041±0,003	0,056±0,009

дов, Е.А. Трошина, С.С. Антонова и др. // Пробл. эндокринологии. - 2002. - Т. 48, № 2. - С. 6-13. 3. Балаболкин М.И. Состояние и перспективы изучения проблемы физиологии и патологии щитовидной железы // Терапевт. арх. - 1997. - Т. 69, № 10. - С. 5-11. 4. Болезни щитовидной железы. Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Бравермана - М.: Медицина, 2000. - 432 с. 5. Гориндак О.И., Позывайло С.М. Прогностическое значение иммунологических показателей при диффузном токсическом зобе // Пробл. эндокринологии. - 1991. - Т. 37, №4. - С. 51-55. 6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. - Одесса: АстроПринт, 1999. - 604с. 7. Клиническая иммунология / Под ред. А.В. Караулова. - М.: Медицинское информационное агентство, 2002. - 615 с. 8. Петров Р.В., Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодиагностика иммунодефицитов: Обзор // Иммунология. - 1997. - №4. - С. 4-6.

ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ДИФFUЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Н.В. Пащковская¹, А.А. Маковийчук¹, О.А. Оленович¹,
Н.А. Каспрук²

Резюме. При обследовании 16 больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) установлены снижение в периферической крови абсолютного количества лейкоцитов, уровня моноцитов, выраженный дефицит абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/цитолитических лимфоцитов (CD8+), уменьшение иммуноглобулинсекреторной способности В-лимфоцитов относительно Ig A и Ig M, повышение уровня ЦИК, а также снижение фагоцитарного числа. Результаты комплексного иммунологического обследования являются основанием считать, что у больных

ДТЗ происходит нарушение и дисбаланс всех звеньев иммунной системы.

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания, диффузный токсический зоб, иммунный статус.

THE IMMUNE STATUS OF GRAVES' DISEASE PATIENTS

N.V.Pashkovska¹, A.A.Makoviychuk¹, O.A.Olenovich¹,
N.A.Kaspruk²

Abstract. The examination of 16 patients with Graves' disease has established the decrease of absolute number of leukocytes and monocytes level in peripheral blood, evident deficiency of absolute and related number of T-lymphocytes (CD3+), T-helpers/inductors (CD4+) and T-suppressors/cytotoxic lymphocytes (CD8+), the decrease of immunoglobulinsecretory ability of B-lymphocytes concerning IgA and IgM, the increase of CIK level and phagocyte index depression. The results of complex immunologic examination allow to consider, that in Graves' patients the disorder and imbalance of all components of immune system takes place.

Key words: autoimmune diseases, Graves' disease, immune status.

Bukovinian State Medical University¹, (Chernivtsi)
Public Health Service of Ukraine Hospital Affiliated to
the Authority of Ministry of Internal Affairs in
Chernivtsy Region²

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №1. - P.64-66.
Надійшла до редакції 08.03.2006

УДК 616.714/716-001-07

В.М. Пашковський
О.О. Жуковський
І.І. Кривецька
І.І. Білоус

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ ПРИ ЛІКУВАННІ СТРУСУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: струс головного мозку, викликані потенціали, триметазидин

Резюме. Досліджено зорові, акустично-стовбурові та когнітивні викликані потенціали головного мозку хворих зі струсом головного мозку. Установлено позитивний ефект застосування триметазидину в базисній терапії струсу головного мозку.

Вступ

В аспекті сучасних уявлень про патогенез первинних механізмів пошкодження при легкій черепно-мозковій травмі (ЛЧМТ), зокрема при струсі головного мозку (СГМ), їх вивчення є надзвичайно актуальним і важливим. З урахуванням того, що легка нейротравма характеризується переважно функціональними порушеннями, ми вважали за доцільне вивчити ці процеси з використанням методу викликаних потенціалів (ВП) мозку [3,4].

Мета роботи

Визначити ступінь змін показників зорових, акустичних стовбурових та когнітивних ВП та можливість їх корекції у хворих зі СГМ.

Матеріали і методи

Обстежено 58 пацієнтів зі СГМ віком від 18 до 45 років. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Усіх обстежених розподілено на групи: 1-ша група - практично здорові особи (20 чоловік); 2-га група - хворі зі СГМ, які отримували базисну терапію (29 чоловік); 3-тя група - хворі зі СГМ, яким на фоні базисної терапії був призначений препарат триметазидин (29 чоловік).

Базисна терапія спрямована на нормалізацію функціонального стану головного мозку, зняття головного болю, неспокою, безсоння та інших скарг. Хворим третьої групи до комплексного лікування включений цитопротекторний препарат триметазидин ("Предуктал") виробництва фірми "Servier", Франція в добовій дозі 60 мг на 3 прийоми упродовж курсу лікування.

Дослідження ВП проводилося за допомогою багатофункціонального комп'ютерного комплексу "Нейро-МВП" (Росія). Електроди накладали за міжнародною схемою "10-20". Виділення та позначення компонентів ВП проводилося за прийнятими у вітчизняній нейрофізіології критеріями [2]. Обстеження проводилося протягом 24 годин від моменту травми, на 5-ту добу та після лікування.

Дані статистично оброблені з визначенням критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Дослідження зорових викликаних потенціалів (ЗВП) дозволяє отримати об'єктивну інформацію про функціональний стан зорового аналізатора на різних рівнях. Вважається, що ранні компоненти (P1, N1, P2) є показниками провідності власне по зорових нервах, пізні компоненти потенціалу є чутливими до порушень у неспецифічних системах мозку [2].

При дослідженні ЗВП у першу добу після травми у хворих зі СГМ виявлено наступні особливості. Форма кривої ЗВП в обстежених осіб характеризувалася злиттям пізніх компонентів N2, P3, N3 в одну суцільну негативну хвилю. Компоненти P4 та N4 не бралися нами до уваги, оскільки вони є непостійними та не завжди виявляються при дослідженні ЗВП.

Окрім якісних змін, у постраждалих зі СГМ спостерігалися зміни часових характеристик зорових викликаних потенціалів. Так, у першу добу після травми мало місце статистично вірогідне подовження латентних періодів пізніх компонентів потенціалу ($p < 0,05$). Аналізуючи результати дослідження на п'яту добу, нами виявлено поступове зменшення тривалості латентних періодів у обох групах хворих зі струсом головного мозку. Після проведеного лікування часові характеристики латентних періодів пізніх компонентів зорових викликаних потенціалів наближувалися до нормальних (табл. 1).

Виявлена позитивна динаміка більш вираженою була в пацієнтів третьої групи. Однак, статистично вірогідної різниці між групою хворих, які отримували базисну терапію, та пацієнтами, які на фоні цієї терапії приймали триметазидин, не спостерігалось як на п'яту добу, так і після проведеного лікування ($p > 0,05$). Слід відмітити, що в 10% хворих з ЛЧМТ суттєвого покращання часо-

Таблиця 1

Показники латентних періодів пізніх компонентів зорових викликаних потенціалів у хворих зі струсом головного мозку, (мс) (M m)

Пік	1-ша група – контроль n=20	Перша доба		П'ята доба		Після лікування	
		2-га група n=29	3-тя група n=29	2-га група n=29	3-тя група n=29	2-га група n=29	3-тя група n=29
N2	128,5±3,4	153,4±1,7 p ₁ <0,05	154,1±1,8 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05	143,3±1,7 p ₁ <0,05	141,4±1,8 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	135,4±1,3 p ₁ >0,05	131,8±1,4 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
P3	162,7±2,8	179,3±1,8 p ₁ <0,05	180,3±1,7 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05	175,3±2,1 p ₁ <0,05	172,4±1,3 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	165,3±1,1 p ₁ >0,05	163,3±1,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05
N3	174,3±3,2	189,5±1,4 p ₁ <0,05	190,2±1,3 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05	183,4±1,3 p ₁ >0,05	181,6±1,8 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	179,9±1,2 p ₁ >0,05	175,2±1,7 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05

Примітки: p₁ - вірогідність відмінності відносно контролю, p₂ - вірогідність різниці між показниками обох груп хворих зі СГМ.

вих характеристик ЗВП не спостерігалось. Зменшення тривалості латентних періодів пізніх компонентів зорових ВП в обстежених пацієнтів ми розцінюємо як зворотність процесів дифузного аксонального пошкодження при легкій нейротравмі.

Показники амплітуд компонентів зорових ВП у пацієнтів зі СГМ не відрізнялися від нормальних. Порушень латентних періодів та амплітуд з боку ранніх та середніх компонентів, які відображають провідність по зорових нервах, в обстежених хворих не виявлено.

Для оцінки можливих порушень у стовбурі головного мозку ми вважали за доцільне їх виявлення та вивчення за допомогою акустично-стовбурових викликаних потенціалів (АСВП). У нормі АСВП складаються із 5-7 піків, причому перших два є периферичними і відображають стан дистальної та проксимальної частин слухового нерву. Решта показників генеруються власне стовбуровими структурами мозку [2].

При дослідженні АСВП у хворих з ЛЧМТ у першу добу після травми нами не виявлено вірогідних відмінностей стосовно латентних періодів порівняно з показниками здорових людей (p>0,05). При динамічному спостереженні в постраждалих зі СГМ патологічних змін латентних періодів АСВП не виявлено в порівнянні з показниками групи контролю (p>0,05).

Для оцінки стану вищих мозкових функцій у хворих зі СГМ нами використана методика визначення когнітивних (пов'язаних із процесами мислення) викликаних потенціалів. У нормі у відповідь на "значимий" стимул, який подається через навушники, на кривій потенціалу утворюється пізній компонент P300 з латентним періодом біля 300 мс, поява якого пов'язана з розпізнаванням,

запам'ятовуванням і підрахунком подразників [1].

При дослідженні когнітивних ВП у першу добу після травми в пацієнтів зі СГМ спостерігалось статистично вірогідне подовження латентного періоду компонента P300 (p<0,05). Так, в обстежених хворих цей показник перевищував контрольні в середньому на 8% (табл. 2).

На п'яту добу після травми в другій групі хворих, які отримували базисну терапію, спостерігалось наростання тривалості латентного періоду P300. На нашу думку, причиною подібних змін є поступовий розвиток деструктивних змін у нервовій тканині. При оцінці показників когнітивних ВП після курсу лікування виявлено, що у групі хворих, які отримували базисну терапію, помітна тенденція до зменшення латентного періоду P300. Слід зазначити, що незважаючи на позитивну динаміку в цій групі, показники P300 після проведеного лікування були вищими за нормальні (p<0,05). У третій групі хворих упродовж усього курсу лікування спостерігалась чітка нормалізуюча динаміка латентного періоду компонента P300 (p>0,05).

Висновки

1. У пацієнтів зі струсом головного мозку за даними зорових викликаних потенціалів спостерігаються ознаки зворотності дифузного аксонального пошкодження за відсутності змін акустично-стовбурових викликаних потенціалів.

2. Дослідження когнітивних викликаних потенціалів показало наявність змін вищих мозкових функцій у хворих з легкою черепно-мозковою травмою. При застосуванні триметазидину в базисній терапії хворих зі струсом головного мозку суттєве покращання когнітивних функцій.

Таблиця 2

Показники латентного періоду компонента P300 у хворих зі струсом головного мозку, (мс) (M±m)

Пік	1-ша група – контроль n=20	Перша доба		П'ята доба		Після лікування	
		2-га група n=29	3-тя група n=29	2-га група n=29	3-тя група n=29	2-га група n=29	3-тя група n=29
P300	303,4±2,5	325,6±2,3 p ₁ <0,05	324,9±2,5 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	332,3±2,5 p ₁ <0,05	315,8±2,0 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	318,4±2,0 p ₁ <0,05	305,2±1,2 p ₁ >0,05; p ₂ <0,05

Примітки: p₁ - вірогідність відмінності відносно контролю, p₂ - вірогідність різниці між показниками обох груп хворих зі СГМ.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено подальше вивчення застосування методу ВП у гострому періоді нейро травми в якості критерію ефективності лікування, що, в певній мірі, дозволить прогнозувати її ймовірні наслідки.

Література. 1. *Алексеев Ю.В.* Изменения когнитивных потенциалов P300 в оценке нарушений функционального состояния центральной нервной системы у больных с сотрясением головного мозга // Мед. новости. - 2002. - №3. - С.66-68. 2. *Гнездицкий В.В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике - Таганрог: Изд-во Таганрогского государственного радиотехнического университета, 1997. - 252с. 3. *Обухова О.В., Штульман Д.Р.* Лёгкая черепно-мозговая травма и её последствия // Рос. мед. ж. - 2001. - №3. - С.41-44. 4. *Тайцлин В.И.* Закрытая черепно-мозговая травма и её последствия // Междунар. мед. ж. - 2002. - № 1-2. - С.58-62.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СОСТЯСЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*В.М. Пашковский, А.О. Жуковский,
И.И. Кривецкая, И.И. Билоус*

Резюме. Проведено исследование зрительных, акустично-стволовых и когнитивных вызванных потенциалов головного мозга больных с сотрясением головного мозга. Установлен положительный эффект при применении триметазидина в базисной терапии сотрясения головного мозга.

Ключевые слова: сотрясение головного мозга, вызванные потенциалы, триметазидин.

DYNAMICS OF PARAMETERS OF EVOKED POTENTIALS IN A COURSE OF TREATMENT OF BRAIN CONCUSSION

*V.M. Pashkovskiy, O.O. Zhukovskiy, I.I. Kryvetska,
I.I. Bilous*

Abstract. An examination of visual, auditory brainstem and cognitive evoked potentials has been carried out in patients with brain concussion. Positive influence of trymetazidin in a course of multimodality treatment of brain concussion has been detected.

Key words. brain concussion, evoked potentials, trymetazidin

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.67-69.
Надійшла до редакції 18.01.2006*

УДК 116.12-053.2-053.1:574

Н.І. Підвисоцька
М.Г. Гінгуляк

СОЦІАЛЬНІ ТА МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ЩОДО ВИНИКНЕННЯ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ В ДІТЕЙ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: уроджені вади
серця, факторний аналіз.

Резюме. У статті наведені можливі соціальні та медико-біологічні фактори ризику виникнення уроджених вад серця в дітей Чернівецької області на основі вивчення та статистичного аналізу результатів анкетування батьків.

Вступ

Уродженим вадам серця (УВС) належить основне місце серед захворювань органів кровообігу [7] та третє місце після патології центральної нервової системи й опорно-рухового апарату [6]. Щороку в Україні 6000 дітей народжуються з УВС. Вади серцево-судинної системи є причиною близько 40,0% перинатальних втрат, часто призводять до летальних випадків на першому році життя [1,3,8,9].

На даний час вивченню факторів ризику щодо виникнення УВС у дітей приділяється велика увага [2,4,5,10], однак не виділено групи провідних чинників.

Мета роботи

Вивчити фактори ризику щодо виникнення УВС у дітей Чернівецької області.

Завдання дослідження

1. Оцінити взаємозв'язки між уродженою патологією серця та чинниками зовнішнього та внутрішнього середовища.

2. Розробити математичні моделі ризику виникнення уроджених вад серцево-судинної системи.

Матеріал і методи

Об'єктом дослідження були діти від 0 до 14 років (n=210), які мешкають у районах Чернівецької області й обласному центрі та їх батьки. Першу групу склали 144 з УВС, другу групу - 66 практично здорових дітей.

Програму оцінки чинників ризику проводили методом соціологічного дослідження та методом факторного аналізу з використанням спеціально розроблених анкет, які включали дослідження соціально-гігієнічних та медико-біологічних факторів.

В якості медико-біологічних факторів вивчені захворювання матері та родичів I та II ступенів

спорідненості, особливості анте- та інтранатального періодів розвитку, дані про стан здоров'я дитини.

Соціальні фактори включали в себе демографічні (вік, освіта, стан здоров'я батьків, розмір і повнота сім'ї та ін.), економічні (житлові умови сім'ї, професійні шкідливості на виробництві батьків та ін.), гігієнічні умови та спосіб життя родини (характер і регулярність харчування, тривалість сну, рухова активність дитини та ін.).

За даними обстеження сформовано базу даних. Етапи подальшої обробки даних включали їх формалізацію, стандартизацію та статистичний аналіз. Основною одиницею збереження інформації була "анкета обстеженої дитини". Всі дані поєднувалися єдиним кодом, що був автоматично генерованим для кожної дитини.

Обговорення результатів дослідження

За результатами факторного аналізу найбільш валідними чинниками щодо виникнення УВС виявилися: вік батьків, наявність у них шкідливих звичок та професійних шкідливостей, екстрагенітальна патологія, обтяжений акушерський анамнез, порушення репродуктивної функції, вади розвитку в родині та стигми дизембріогенезу в дитини.

Більш детальний аналіз дозволив розробити математичні моделі ризику виникнення УВС у дітей.

Так, для першої групи чинників УВС у дітей математична модель ризику наступна:

$$УВС = F1 0,49 + F2 0,45 + F3 0,39 + F4 0,33$$

Вклад факторів у першій групі неоднозначний. Перший фактор склав 17,4% інформації і обумовлений віком батьків, куріння матері впродовж вагітності, вживання алкоголю і кави матір'ю, гострі інфекційні захворювання та стреси у матері, професійні шкідливості та екстрагенітальна патологія матері. Другий фактор склав 2,8% інформації і визначався віком батька, стресовими

ситуаціями, курінням та фізичною роботою батьків, вживанням батьком кави, естрагенітальною патологією та професійними шкідливостями батька. Третій фактор (6,7% інформації) зумовлювали куріння батька, екстрагенітальна патологія матері, стресові ситуації в матері впродовж вагітності. Фактор IV (7,7% інформації) включав негативні впливи з боку батька (стреси, куріння, хронічні захворювання та професійні шкідливості).

Для другої групи факторів математична модель ризику УВС складалася з двох віртуальних факторів ризику: $УВС = F1\ 0,65 + F2\ 0,71$

Перший фактор у другій групі несе 37,3% інформації та зумовлений уродженими вадами розвитку у матері, в іншій дитини та в одного з батьків, стигмами дизембріогенезу в сибса, другий фактор - 30,8% визначався наявністю уроджених вад у матері та в інших дітей.

Для третьої групи факторів математична модель ризику УВС представлена одним фактором - $F1\ 0,74$, який несе 32,9% інформації і зумовлений особливостями акушерського анамнезу.

Виділені групи провідних чинників ризику щодо формування УВС у плода можуть бути використані при медико-генетичному консультуванні сімей із метою прогнозування виникнення даної патології в поколінні та визначенні показань до проведення цілеспрямованої пренатальної ультразвукової діагностики УВС.

Висновки

1. Визначені валідні фактори ризику щодо розвитку УВС у дітей. Вплив біологічних факторів у генезі УВС значимо вищий від впливу соціальних факторів ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень

Розробка прекоцепційної профілактики УВС з урахованням факторного аналізу.

Література. 1. Антоненко В.Г., Котлукова Н.П., Левченко Е.Г. и др. Микроделеция хромосомы 22 (CATCH 22) у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2001. - №1. - С. 57-60. 2. Белозеров Ю.М., Леонтьева И.В., Школьникова М.А. и др. Наследственные болезни сердца у детей /

Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1998. - №1. - С. 18-23. 3. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Гинзбург В.Г. та ін. Аналіз частоти та структури вроджених вад розвитку в Дніпропетровській області // III з'їзд медичних генетиків України: тези доповідей. - Львів, 2002. - С. 46. 4. Гречанина О.Я. Первинна профілактика вродженої і спадкової патології. Реалії та перспективи // III з'їзд медичних генетиків України: тези доповідей. - Львів, 2002. - С. 103-104. 5. Майборода Т.А., Качук Т.А., Вигівська Л.А., Васильєва І.А. Діагностика спадково обумовлених вроджених вад серця // III з'їзд медичних генетиків України: тези доповідей. - Львів, 2002. - С. 62. 6. Минков И.П. Антенатальная кардиология и врожденные пороки сердца у детей: задачи, перспективы развития // Перинатология та педиатрія. - 1999. - №3. - С. 6-10. 7. Толмачова С.Р. Спадкові чинники у дітей-інвалідів з вродженими вадами серця // III з'їзд медичних генетиків України: тези доповідей. - Львів, 2002. - С. 79. 8. Hunter S., Heads A., Wyllie J., Robson S. Prenatal diagnosis of congenital heart disease in the northern region of England: benefits of a training programme for obstetric ultrasonographers. // Heart. - 2000. - V.84. - P.294-298. 9. Hyett J.A., Moscoso G., Nicolaidis K.H. First trimester nuchal translucency and cardiac septal defects in fetuses with trisomy 21 // Amer. J. Obstet. Gynecol. - 1995. - V. 172. - P. 1411-1413. 10. Maeno Y.V., Boutin C., Hornberger L.K. et al. Prenatal diagnosis of right ventricular outflow tract obstruction with intact ventricular septum, and detection of ventriculocoronary connections. // Heart. - 1999. V81. - P. 661-668.

СОЦИАЛЬНЫЕ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Пидвысоцкая Н.И., Гингуляк Н.Г.

Резюме. В статье приведены возможные социальные и медико-биологические факторы риска возникновения врожденных пороков сердца у детей Черновицкой области на основании изучения и статистического анализа результатов анкетирования родителей.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, факторный анализ.

SOCIAL AND MEDICO-BIOLOGICAL FACTORS OF THE RISK OF THE CONGENITAL HEART DISEASE IN CARDIOVASCULAR SYSTEM OF CHILDREN IN BUKOVINIAN REGION

Pidvysotska N.I., Ginguljak N.G.

Abstract. The article gives the possible social and medico-biological factors of the risk of the congenital heart diseases in cardiovascular system of children who live in Bukovinian region which are based upon the investigation and statistical analyses of the results of questioning of the sick children parents.

Key words: congenital heart disease in cardiovascular system, factor analyses.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1.-P.70-71.
Надійшла до редакції 11.03.2006*

УДК 618.15-002.9-053.8:616.24-002.5

С.П.Польова

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціПОРУШЕННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ
В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЩО
ХВОРІЮТЬ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Ключові слова: туберкульоз,
мікрофлора піхви, місцевий імунітет,
діагностика.

Резюме: У статті наведено результати комплексного мікробіологічного та імунологічного дослідження мікробіоценозу піхви у жінок репродуктивного віку, що хворіють на туберкульоз різноманітних форм. Виявлена істотна кореляційна залежність змін мікроекології піхви пацієнток від тяжкості специфічного інфекційного процесу.

Вступ

Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні продовжує погіршуватися. За даними МОЗ України 2004 року спостерігається подальше зростання рівня захворюваності на туберкульоз на 4,4% та смертності від нього на 4,3% [6,8]. Сьогодні загальна кількість хворих, що перебуває під наглядом протитуберкульозних закладів сягає 597 тис. осіб, із них на активні форми туберкульозу - 107 тис. У структурі захворюваності сечостатевої туберкульоз становить 30,5%, проте дана патологія виявляється ще недостатньо [1,4,7,9]. Особливого занепокоєння викликає ріст захворюваності на туберкульоз у жінок фертильного віку, що вимагає вивчення впливу туберкульозного ураження на стан органів репродукції, порушення імунного стану пацієнток та вивчення імунологічних і мікробіологічних факторів у патогенезі генітального туберкульозу [2,3,5].

Мета дослідження

Вивчити вплив мікробіологічних та імунологічних факторів на порушення мікробіоценозу піхви в жінок, що хворіють на туберкульоз.

Матеріал і методи

Комплексне обстеження включало мікробіологічне, цитологічне дослідження вагінальних виділень у 112 пацієнток, що хворіють на туберкульоз легень різноманітних форм та 25 клінічно здорових жінок контрольної групи.

Цитологічні дослідження (мікроскопія мазків) - визначали грампозитивну і грамнегативну мікрофлору, лейкоцити, моноцити, макрофаги та стан епітелію.

Мікробіологічне дослідження проводили з визначенням стану мікробіоценозу піхви. Матеріал забирали із заднього піхвового склепіння. Пристінкову мікрофлору отримували за допомогою цервікальних цитощіточок.

У I групу хворих увійшла 41 пацієнтка з інфільтративним туберкульозом легень, у II - 39 - з вогнищевою формою ураження і в III - 32 з фіброзно-кавернозною формою туберкульозу. Серед усіх жінок у 3 верифіковано туберкульоз геніталій і у 11 - діагноз генітального туберкульозу не уточнено.

Обговорення результатів дослідження

Розподіл жінок за формою туберкульозного ураження легень показав, що в I групі пацієнток у 73,2% спостерігався дисбіоз піхви і з значним вмістом поліморфних грамнегативних та грампозитивних паличок та коків, наявністю поодиноких "ключових" клітин, помірною кількістю лейкоцитів та незавершеним фагоцитозом. У 17,8% жінок у вагінальних виділеннях відсутні лактобактерії, переважала кокова флора з великою кількістю лейкоцитів, макрофагів та епітеліальних клітин, спостерігався виражений фагоцитоз, проте в жодному випадку не виявлено збудника туберкульозу. У зразках пристінкової мікрофлори виявляли факультативно-анаеробні мікроорганізми, стрептококи та корінебактерії, а також пептострептококи і пептококи в однакових співвідношеннях.

У жінок, що хворіють на вогнищевий туберкульоз легень (II група) виявляли відносно відсутність лактобактерій, питома вага грампозитивних і грамнегативних бактерій становила відповідно 21,8% та 63,7%. У складі грампозитивних облигатно анаеробних бактерій переважали пептострептококи до 12,9%, а склад грамнегативних облигатно анаеробних збудників займали бактероїди і фузобактерії. *Escherichia coli* зустрічалася в 3,0% жінок. У 9,0% хворих цієї групи спостерігався проміжний тип мікробіоценозу з незначною кількістю лактобактерій, грамнегативних паличок та помірною кількістю лейкоцитів і макрофагів. Пристінкова мікрофлора піхви у жінок з вогнищевим туберкульозом легень ідентична просвітній

мікрофлорі. У жінок з фіброзно-кавернозною формою легеневого туберкульозу переважно зустрічався бактеріальний вагініт. Лактобацили виявлялися в окремих випадках (11,2%) і, в основному, в пристінковій мікрофлорі. Переважно домінували грамнегативні анаероби, стафілококи, ентеробактерії, β -гемолітичні стрептококи, гриби роду *Candida* виявлено в кожній 2-ї пацієнтки, що отримувала тривале специфічне лікування. При тому переважали дві форми *Candida* - інфекції - справжній кандидоз у 39,2% та поєднана форма бактеріального вагінозу з вагінальним кандидозом - у 21,4% випадків. У пацієнток із тривалим туберкульозним процесом спостерігали зростання умовно-патогенної флори як у пристінковому, так і в просвітньому матеріалах. Серед пацієнток II та III групи знаходилися три пацієнтки з лікованим туберкульозом геніталій та 11 пацієнток із підозрою на генітальний туберкульоз, проте L-форми мікобактерій туберкульозу виявлено лише у виділеннях у семи пацієнток за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

У контрольній групі жінок мікрофлора піхви переважно представлена нормоценозом у 36,0%, проміжним типом мікробіоценозу - в 45,0% і дисбіозом - у 19,0% випадків.

Проведені дослідження показали, що в жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз легень, виявляються порушення мікробіоценозів просвітної та пристінкової ділянок піхви. Ступінь ураження геніталій великою мірою корелює з тяжкістю туберкульозного ураження легень, тривалістю специфічного лікування, імунодефіцитним станом організму. Загальновідомо, що місцева резистентність слизових оболонок обумовлена як складом мікрофлори, так і співвідношенням гуморальних імунних компонентів піхви, скерованих загальним туберкульозним процесом.

Висновки

1. Туберкульоз є фактором ризику розвитку вагінальних інфекцій, що викликаються умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами.

2. У жінок репродуктивного віку, що хворіють на туберкульоз легень спостерігається зростання частоти порушень мікроценозу піхви.

3. Тривалий туберкульозний процес легень та прийом специфічної терапії сприяють порушенню стійкості фізіологічних бар'єрів піхви до дії різноманітних інфекційних агентів.

Перспективи подальших досліджень

Патофізіологічні механізми впливу туберку-

льозного ураження легень на порушення репродуктивної системи жінок потребує подальшого вивчення на більш обширній вибірці з метою раннього виявлення, адекватного лікування та профілактики туберкульозу жіночих статевих органів.

Література. 1. *Асмолов А.К., Павлова О.В.* Генітальний туберкульоз у жінок/ Укр. мед. часопис.- 2001.- № 4 (24)-VII-VIII.- С. 110-114. 2. *Буданов П.В., Баев О.Р., Паушков В.М.* Нарушения микроценоза влагалища//Вопр. гинекол., акушерства и перина тол.- 2005.- № 2.- Т.4.- С.78-88. 3. *Гайдаш І.С., Флегонтова В.В., Витрищак С.В., Флегонтова А.В.* Склад умовно - патогенних бактерій - збудників гнійно - запальних захворювань жіночих статевих органів та їхній вплив на апоптоз моноцитів і нейтрофілів // Вісник асоціації акушерів - гінекологів України.- 2000.- №4(9).- С.33 - 37. 4. *Гойда Н.Г.* Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть//Ж. практич. лікаря.- 2000.- № 5.- С.2-6. 5. *Жученко О.Г., Радзинский В.Е.* Репродуктивное здоровье женщин с легочным и урогенитальным туберкулезом//Пробл. туб и болезни легких.- 2004.- № 7.- С.58-62. 6. *Полюва С.П.* Репродуктивне здоров'я жінок, хворих на туберкульоз/ Мат. VIII міжнар.наук.- практ. конф. "Наука і освіти 2005".- Дніпропетровськ, 2005.- С. 16 - 17. 7. *Ромащенко О.В., Руденко А.В., Лебідь Л.О. та співавт.* Клініко - мікробіологічна характеристика запальних захворювань органів репродуктивної та сечової систем // Педіатрія, акушерство та гинекол.- 2004.- № 6.- С.80 - 83. 8. *Рудакова Е.Б., Семенченко С.И., Панова О.Ю., Кучинская Н.В.* Инфекционная патология нижнего отдела половых путей женщины и бесплодие (обзор литературы) // Инфекционная патология в гинекологии.- 2004.- № 3.-Т.6.- С.132 - 136. 9. *Сидорова И.С., Воробьев А.А., Боркова Е.И.* Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста// Акуш., и гинекол.- 2005.- № 2.- С. 7- 9.

НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ НА ТУБЕРКУЛЕЗ

С.П.Полевая

Резюме. В статье приведены результаты комплексного микробиологического и иммунологического исследования обследования микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста, страдающих туберкулезом различных форм. Просматривается существенная корреляционная зависимость изменений микроэкологии влагалища пациенток от тяжести специфического инфекционного процесса.

Ключевые слова: туберкулез, микрофлора влагалища, местный иммунитет, диагностика.

VAGINAL DISTURBANCE OF MICROBIOCENOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WHO SUFFER FROM TUBERCULOSIS

S.P.Poliyova

Abstract. The paper deals with the results of a complex microbiological and immunologic investigation of vaginal microbiocenosis in women of reproductive age who suffer from tuberculosis of various form. An essential correlation dependence of microecological changes of the patients' vagina on the severity of a specific infections process has been disclosed.

Key words: tuberculosis, vaginal, microflora, local immunity, diagnostics.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.72-73.
Надійшла до редакції 15.02.2006*

УДК 617.55-001-006-053.9:577.1

В.П. ПольовийБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО ВІКУ З УСКЛАДНЕНОЮ ТРАВМОЮ ЖИВОТА

Ключові слова: абдомінальна
травма, абсцеси, флегмони,
цитокіни.

Резюме. Встановлено, що у хворих із травмою живота, ускладненою гнійно-запальними процесами, спостерігається експресія на імунокомпетентних клітинах молекул головного комплексу гістосумісності HLA-DR+ так само, як і рівень у крові імунорегуляторного посередника IL-2. Спостерігається дисбаланс цитокінової регуляції імунної відповіді: вкрай низький рівень у крові IL-4 поєднується з надзвичайно високим вмістом у плазмі крові IL-6. Оперативне втручання впродовж одного тижня досить ефективно корегує зазначені порушення цитокінової регуляції імунної відповіді.

Вступ

Відомо, що особливостями імунної системи в літніх пацієнтів є низький фагоцитоз, зниження продукції антитіл, збільшення продукції Т-супресорів, дисбаланс у системі цитокінів [5]. Крім того, у хворих літнього і старечого віку часто виявляється значне зниження адгезії і пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів, розвиваються септичні ускладнення [6]. Показано, що 75% ускладнень виникають на тлі низьких концентрацій цитокінів. У ранньому періоді травми неускладнений перебіг супроводжується помірним підвищенням вмісту в крові прозапальних цитокінів, а при розвитку синдрому ендогенної інтоксикації та при септичному шоку їхня концентрація зростає в десятки разів [10]. Порушення імунних показників у хворих літнього віку найчастіше супроводжує розвиток синдрому вторинної імунної недостатності, на тлі якого проявляються гнійно-запальні процеси [4].

Мета роботи

З'ясувати особливості змін цитокінової регуляції імунної відповіді у хворих літнього віку з ускладненою гнійно-запальними процесами абдомінальною травмою.

Матеріал і методи

Імунологічні дослідження проведені у 10 хворих літнього віку з ускладненою травмою живота гнійно-запального походження та у 17 практично здорових осіб контрольної групи.

Концентрацію в крові інтерлейкінів (IL) - 2, -4 і -6 визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою реактивів фірми BioSource International, Inc. (США).

Визначення CD11a+, CD16+, CD95+ і CD162+ на поверхні імунокомпетентних клітин проводили за непрямим імунофлуоресцентним методом з використанням специфічних моноклональних антитіл (Україна). Підрахунок клітин, мічених FITC, проводили за допомогою люмінесцентного мікроскопа.

Обрана коротка панель кластерів детермінації дозволяє оцінити стан між клітинної взаємодії в зоні запалення, адгезивну і міграційну здатність лейкоцитів, вивчити механізми розвитку Т-клітинного імунодефіциту і порушення процесів елімінації імунних комплексів.

Статистичну обробку даних проводили з визначенням критерію Стьюдента за програмою "BioStat".

Обговорення результатів дослідження

У пацієнтів з ускладненою травмою живота гнійно-запального характеру (табл. 1), вихідний рівень CD11a+- та CD162+-клітин менший за контроль відповідно в 1,7 та 1,8 раза. Відносна кількість CD95+-лімфоцитів, навпаки, збільшувалася в 1,2 раза. Експресія на імунокомпетентних клітинах CD16+ не відрізнялася від такої у практично здорових осіб. На першу добу після операції вміст у крові CD11a+-клітин зростав у 1,8 раза і відповідав контролю. Відносна кількість CD162+-клітин також підвищувалась, однак залишалася в 1,4 раза меншою за контрольні показники. Вміст у крові CD95+-лімфоцитів знижувався в 1,2 раза і відповідав такому в осіб контрольної групи. Без змін залишався рівень експресії на імунокомпетентних клітинах CD16+. На сьому добу після операції відносна кількість CD11a+-клітин сягала контрольного рівня, так само, як і вміст у крові CD95+-лімфоцитів.

Таблиця 1

Динаміка експресії кластерів детермінації на імунокомпетентних клітинах хворих з абдомінальною травмою, ускладненою абсцесами і флегмонами ($x \pm Sx$)

Групи хворих	CD11a %	CD162 %	CD95 %	CD16 %
Контроль, n=17	65,12±2,49	60,47±3,05	18,36±0,93	21,45±1,12
Вихідний рівень, n=10	39,46±2,32 p<0,001	34,19±2,00 p<0,001	22,37±1,64 p<0,05	24,12±1,38 p>0,1
Перша доба після операції, n=10	70,23±3,74 p>0,2 p1<0,001	42,59±3,18 p<0,001 p1<0,05	18,40±0,96 p>0,9 p1>0,05	21,00±1,40 p>0,8 p1>0,1
Сьома доба після операції, n=10	59,00±2,65 p>0,1 p1<0,001 p2<0,05	77,05±3,48 p<0,01 p1<0,001 p2<0,001	17,33±0,85 p>0,4 p1<0,02 p2>0,4	42,35±3,68 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001

Примітки: p - ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p1 - ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; p2 - ступінь вірогідності різниць показників відносно даних на першу добу після операції; n - число спостережень.

Водночас спостерігалось збільшення експресії на імунокомпетентних клітинах CD162+ і CD16+, яка була вищою за контрольні величини відповідно в 1,3 і 2,0 рази.

Таким чином, у хворих з абдомінальною травмою, ускладненою абсцесами і флегмонами, спостерігається порушення адгезивно-кооперативної взаємодії імунокомпетентних клітин та підвищена готовність лімфоцитів до Fas-залежного апоптозу, про що свідчать низький вихідний рівень експресії CD11a+ і CD162+ та збільшення вмісту в крові CD95+лімфоцитів. Зазначені зміни імунної системи ефективно корегуються операційним втручанням: на сьому добу після операції нормалізується відносна кількість CD162+-клітин і CD95+лімфоцитів при збільшенні вмісту в крові CD162+- і CD16+-клітин, які забезпечують процеси репаративної регенерації.

У пацієнтів даної групи у вихідному періоді (табл.2) експресія на імунокомпетентних клітинах молекул HLA-DR+ і концентрація в крові IL-2 відповідали контролю. У 50% хворих не визначалася плазматична концентрація IL-4, у решти постраждалих вміст у крові IL-4 був у 13,7 рази меншим за контрольні показники. Рівень у плазмі крові IL-6, навпаки, в 5 разів перевищував контроль. На першу і сьому добу після операції відносна кількість клітин, що експресують молекули HLA-DR+, а також концентрація в крові IL-2 практично не змінювались і дорівнювали контрольним величинам. Вміст у плазмі крові IL-4 на першу добу після операції не відрізнявся від вихідного рівня і залишився у 14,2 рази нижчим за контроль. У половини хворих з ускладненою травмою живота гнійно-запального характеру

IL-4 у крові не визначався. На сьому добу післяопераційного періоду в усіх пацієнтів підвищився рівень у плазмі крові IL-4 до контрольних величин. Плазматична концентрація IL-6 на першу добу після операції суттєвих змін не зазнавала і залишалась у 4,5 рази більшою за контроль. На сьому добу післяопераційного перебігу концентрація в крові IL-6 зменшувалась у 2,7 рази, однак переважала контроль у 1,8 рази.

Запалення є нормальною фізіологічною реакцією на інфекцію і ушкодження тканин. Для гострого запального процесу характерні швидкий розвиток і короткий перебіг, при якому локальна запальна реакція супроводжується системною реакцією, відомою як гострофазова відповідь. Гостра запальна реакція ініціюється внаслідок активації тканинних макрофагів і секреції прозапальних цитокінів - фактора некрозу пухлин α (TNF- α), IL-1 та IL-6. Перебіг та інтенсивність запальної відповіді контролюється протизапальними цитокінами - трансформувальним фактором росту β (TGF- β), IL-4 та IL-10, які беруть участь в обмеженні запальної відповіді шляхом пригнічення секреції прозапальних цитокінів. Окрім цього, TGF- β підсилює акумуляцію і проліферацію фібробластів і формування позаклітинного матриксу, що необхідно для репаративної регенерації ушкодженої тканини [1,2].

IL-2 разом із специфічним антигеном призводить до активації і клональної експансії антигенспецифічних T-лімфоцитів, що знаходяться у стані спокою. Процес активації завершується генерацією і накопиченням специфічних ефекторних клітин, які опосередковують цитотоксичні, хелперні і супресорні функції T-лімфоцитів [3].

Таблиця 2

Динаміка експресії молекул HLA-DR+ і вмісту цитокинів у крові хворих з абдомінальною травмою, ускладненою абсцесами і флегмонами ($\bar{x} \pm Sx$)

Групи хворих	HLA-DR+ %	IL-2 пг/мл	IL-4 пг/мл	IL-6 пг/мл
Контроль, n=17	16,73±0,85	216,98±10,31	224,02±11,43	219,08±9,84
Вихідний рівень, n=10	15,60±1,19 p>0,4	199,26±9,50 p>0,2	16,32±14,00 p<0,001 не визначається у 50% хворих	1085,30±79,52 p<0,001
Перша доба після операції, n=10	17,04±0,98 p>0,8 p1>0,4	203,82±12,77 p>0,4 p1>0,7	15,79±13,80 p<0,001 p1>0,9 не визначається у 50% хворих	983,45±33,06 p<0,001 p1>0,2
Сьома доба після операції, n=10	16,53±1,00 p>0,8 p1>0,5 p2>0,7	229,16±9,45 p>0,4 p1<0,05 p2>0,1	217,79±12,53 p>0,7 p1<0,001 p2<0,001	398,27±16,54 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001

Примітки: p - ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p1 - ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; p2 - ступінь вірогідності різниць показників відносно даних на першу добу після операції; n - число спостережень.

Основними клітинами-продуцентами IL-2 є Т-лімфоцити з фенотипом Т-хелперів (Th), що мають функціональні ознаки Th 1 типу. IL-2 взаємодіє з специфічними мембранними рецепторами, що експресуються на Т- і В-лімфоцитах, НК-клітинах і моноцитах/макрофагах [6].

Активация зрілих Т-лімфоцитів специфічним антигеном призводить до швидкої індукції синтезу і секреції IL-2 та викликає експресію його мембранних рецепторів.

Продукти Th 1 або 2 типів негативно впливають на активацію протилежних клонів: IL-2 пригнічує проліферацію лімфоцитів, індуковану IL-4 і, навпаки. Надмірна активація будь-якого з типів Т-хелперних клонів порушує функціональну координацію імунної відповіді, оскільки нормальна функція імунної системи базується на еквілібрації Th 1 та 2 типів, заснованої на рівноцінній продукції регуляторних цитокинів [5,7,8].

Висновок

У хворих літнього віку з абдомінальною травмою, ускладненою гнійнозапальними процесами, експресія на імунокомпетентних клітинах молекул головного комплексу гістосумісності HLA-DR+ не порушується, так само, як і рівень у крові імунорегуляторного посередника IL-2. Водночас спостерігається дисбаланс цитокинової регуляції імунної відповіді: вкрай низький рівень у крові IL-4 поєднується з надзвичайно високим вмістом у плазмі крові IL-6. Операційне втручання впродовж одного тижня досить ефективно корегує зазначені порушення цитокинової регуляції імунної

відповіді. Зазначені зміни імунної системи ефективно корегуються оперативним втручанням.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки лікувальних засобів компенсації порушень імунної відповіді при травмі в комплексі з хірургічним лікуванням.

Література. 1. Белкина Е.Б. Роль интерлейкина-6, интерлейкина-10 в регуляции иммунных реакций и развитии заболеваний легких // Укр. мед. альманах. - 1999. - № 4. - С.172-173. 2. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины. Биологические и противоопухолевые средства. - К.: Наукова думка, 1998. - 313 с. 3. Караулов А.В. Клиническая иммунология. - М.: Медицинское информационное агенство, 1999. - 604 с. 4. Клиническая иммунология / Соколов Е.И., Глан П.В., Гришина Т.И. и др. - М.: Медицина, 1998. - 272 с. 5. Лукина Е.А. Система мононуклеарных фагоцитозов и биологические эффекты провоспалительных цитокинов // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1998. - Т.8, № 5. - С.7-13. 6. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. / Пер. с англ. В.И.Кандрора, А.Н.Маца, Л.А.Певницкого, М.А.Серовой. - М.: Мир, 2000. - 592 с. 7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунология. - 2000. - № 1. - С.61-64. 8. Шубич М.Г., Авдеева М.Г. Медиаторные аспекты воспалительного процесса // Архив патол. - 1997. - Т.59, №2. - С.3-8. 9. Яковлев М.Ю., Лиходед В.Г., Аниховская И.А. и др. Эндотоксининдуцированные повреждения эндотелия // Арх. патол. - 1996. - Т.58, № 2. - С.41-45. 10. Ярилин А.Н. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунология. - 1997. - № 5. - С.7-14.

ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ОСЛОЖНЕННОЙ ТРАВМОЙ ЖИВОТА

В.П.Полевой

Резюме. Отмечено, что у больных с травмой живота, осложнённой гнойно-воспалительными процессами, наблюдается экспрессия на иммунокомпетентных клетках молекул главного комплекса гистосовместительства HLA-DR+ так же, как и уровень иммунорегуляторного посредника IL-2.

Наблюдается дисбаланс цитокиновой регуляции иммунного ответа: очень низкий уровень в крови IL-4 соединяется с высоким содержанием в плазме крови IL-6. Оперативные вмешательства на протяжении одной недели эффективно корректируют отмеченные нарушения цитокиновой регуляции иммунного ответа.

Ключевые слова: абдоминальная травма, абсцессы, флегмоны, цитокины.

CHANGES OF CYTOKINE REGULATION OF IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS OF ELDERLY AGE WITH COMPLICATED ABDOMINAL INJURY

V.P. Poliovyi

Abstract. It has been established that the expression of immunologically competent cells of the molecules of the

principle complex of HLA-DR histocompatibility is observed in patients with abdominal injury, complicated by pyoinflammatory process as well as. The level of the immunoregulating mediation IL-2 in the blood. The imbalance of the cytokine regulation of immune response is observed: a low-blood level of IL-4 is combined with a high content of blood plasma IL-6. Surgical interference during a single week efficiently corrects the above-mentioned disorders of the cytokine regulation of immune response.

Key words: abdominal injury, abscesses, phlegmons, cytokines

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.74-77.

Надійшла до редакції 28.02.2006

УДК: 618.177-089.888.11:618.14-07-08

Л.М. Рак

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ГІСТЕРОСКОПІЧНА ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ АНОМАЛІЙ РОЗВИТКУ МАТКИ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДНІСТЮ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ЗА ПРОГРАМОЮ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Ключові слова: безплідність, допоміжні репродуктивні технології, аномалії розвитку матки, гістероскопія.

Резюме. Розглянуто проблему діагностики аномалій розвитку матки в програмі допоміжних репродуктивних технологій. Доведена вагома роль та доцільність застосування гістероскопії на етапі підготовки пацієнток до штучного запліднення.

Вступ

Сучасний розвиток допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) поставив питання про необхідність вибору скринінгового методу дослідження стану порожнини матки та ендометрія в пацієнток ще до початку програми ДРТ [5], оскільки однією з головних умов для жінок, в яких планується екстракорпоральне запліднення з переносом ембріона у порожнину матки (ЕКЗ/ПЕ), є нормальний стан матки [3,11]. Серед внутрішньоматкової патології, яка може мати негативний вплив на ефективність ДРТ, важливе місце займають вади розвитку матки (ВРМ). Так, частота невиношування вагітності при ВРМ становить від 24,9 % до 78,9 % [2,7], передчасні пологи спостерігаються в 10,5 % [7]. Одні науковці доводять негативний вплив їх на частоту імплан-

тації під час ДРТ (5,8 % у групі з аномаліями розвитку матки (АРМ) проти 11,7% у групі контролю) [7], інші - лише на частоту невиношування вагітності, кесаревих розтинів (76,9 %) [8].

Як відомо, гістероскопія - один з найбільш точних методів діагностики внутрішньоматкової патології, який, окрім значних діагностичних можливостей, дозволяє проводити корекцію виявленої патології. Однак, до теперішнього часу ведуться суперечки щодо необхідності проведення гістероскопічної діагностики стану матки перед програмою ЕКЗ та інших методик ДРТ. Більшість спеціалістів не проводять діагностичних заходів, направлених на виявлення внутрішньоматкової патології, в тому числі, гістероскопію, в крайньому випадку, до першої невдалої спроби ЕКЗ [1,2].

Наблюдается дисбаланс цитокиновой регуляции иммунного ответа: очень низкий уровень в крови IL-4 соединяется с высоким содержанием в плазме крови IL-6. Оперативные вмешательства на протяжении одной недели эффективно корректируют отмеченные нарушения цитокиновой регуляции иммунного ответа.

Ключевые слова: абдоминальная травма, абсцессы, флегмоны, цитокины.

CHANGES OF CYTOKINE REGULATION OF IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS OF ELDERLY AGE WITH COMPLICATED ABDOMINAL INJURY

V.P. Poliovyi

Abstract. It has been established that the expression of immunologically competent cells of the molecules of the

principle complex of HLA-DR histocompatibility is observed in patients with abdominal injury, complicated by pyoinflammatory process as well as. The level of the immunoregulating mediation IL-2 in the blood. The imbalance of the cytokine regulation of immune response is observed: a low-blood level of IL-4 is combined with a high content of blood plasma IL-6. Surgical interference during a single week efficiently corrects the above-mentioned disorders of the cytokine regulation of immune response.

Key words: abdominal injury, abscesses, phlegmons, cytokines

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1.-P.74-77.

Надійшла до редакції 28.02.2006

УДК: 618.177-089.888.11:618.14-07-08

Л.М. Рак

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ГІСТЕРОСКОПІЧНА ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ АНОМАЛІЙ РОЗВИТКУ МАТКИ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДНІСТЮ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ЗА ПРОГРАМОЮ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Ключові слова: безплідність, допоміжні репродуктивні технології, аномалії розвитку матки, гістероскопія.

Резюме. Розглянуто проблему діагностики аномалій розвитку матки в програмі допоміжних репродуктивних технологій. Доведена вагома роль та доцільність застосування гістероскопії на етапі підготовки пацієнток до штучного запліднення.

Вступ

Сучасний розвиток допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) поставив питання про необхідність вибору скринінгового методу дослідження стану порожнини матки та ендометрія в пацієнток ще до початку програми ДРТ [5], оскільки однією з головних умов для жінок, в яких планується екстракорпоральне запліднення з переносом ембріона у порожнину матки (ЕКЗ/ПЕ), є нормальний стан матки [3,11]. Серед внутрішньоматкової патології, яка може мати негативний вплив на ефективність ДРТ, важливе місце займають вади розвитку матки (ВРМ). Так, частота невиношування вагітності при ВРМ становить від 24,9 % до 78,9 % [2,7], передчасні пологи спостерігаються в 10,5 % [7]. Одні науковці доводять негативний вплив їх на частоту імплан-

тації під час ДРТ (5,8 % у групі з аномаліями розвитку матки (АРМ) проти 11,7% у групі контролю) [7], інші - лише на частоту невиношування вагітності, кесаревих розтинів (76,9 %) [8].

Як відомо, гістероскопія - один з найбільш точних методів діагностики внутрішньоматкової патології, який, окрім значних діагностичних можливостей, дозволяє проводити корекцію виявленої патології. Однак, до теперішнього часу ведуться суперечки щодо необхідності проведення гістероскопічної діагностики стану матки перед програмою ЕКЗ та інших методик ДРТ. Більшість спеціалістів не проводять діагностичних заходів, направлених на виявлення внутрішньоматкової патології, в тому числі, гістероскопію, в крайньому випадку, до першої невдалої спроби ЕКЗ [1,2].

Мета дослідження

Встановити частоту, структуру аномалій розвитку матки у жінок з безпліддям, яким показано лікування методами ДРТ та роль гістероскопії в діагностиці і корекції вад розвитку матки в програмі підготовки пацієнток до ДРТ.

Матеріал і методи

З метою уточнення доцільності проведення скринінгу стану порожнини матки та ендометрія в програмі підготовки жінок до ДРТ, а також визначення доцільності виконання з цією метою гістероскопії нами проведено гістероскопічну діагностику стану матки у 100 пацієнток із безпліддістю на етапі підготовки до ДРТ. Результати обстеження порівняли з такими в групі 29 репродуктивно здорових жінок, які народжували і не мали проблем із зачаттям (група контролю). Із метою уточнення підходів до проведення гістероскопії в програмі підготовки до ДРТ результати досліджень порівняли в двох підгрупах основної групи - у 18 пацієнток із безрезультатними спробами ДРТ (I група) та у 82 жінок із безпліддістю, яким ДРТ планували провести вперше (II група).

Гістероскопію проводили з використанням ізотонічного розчину натрію хлориду в якості оптичного середовища. Операції здійснювали за допомогою німецького гістероскопа фірми "Karl Storz" під внутрішньовенним знечуленням. При гістероскопії проводили візуальну оцінку стану порожнини матки та ендометрія, прицільну біопсію ендометрія з патологічних ділянок для гістологічного та мікробіологічного досліджень, при необхідності - гістероскопічну корекцію виявленої патології.

Обговорення результатів дослідження

Серед діагностованої патології, яка обумовила зміни анатомічного стану матки та ендометрія, аномалії розвитку матки діагностовані у 24 жінок основної групи (24,0 %) і склали найбільшу частку. Серед виявлених ВРМ - дворога матка з однією шийкою (діагностована в 10-ти жінок (10,0 %)), однорога матка - у 3-х (3,0 %), перетинка в порожнині матки - у 10-ти (10,0%) пацієнток. У 5 випадках (5,0 %) внутрішньоматкова перетинка була неповною та в 5 (5,0 %) - повною. У 1-ї жінки (1,0 %) відмічено гіпоплазію матки. У контрольній групі аномалія розвитку матки (подвоєння матки) діагностована в 1-ї жінки (3,45 %). Таким чином, в основній групі частота зустрічання аномалій розвитку матки виявилась у 7 разів вищою ніж у групі контролю (24,0 % проти 3,45 %, $p < 0,001$).

Огляд останніх літературних даних щодо ефективності проведення ДРТ пацієнткам з ВРМ

показав досить невелику кількість публікацій стосовно даної проблеми. За поодинокими повідомленнями, відмічено покращання результатів ЕКЗ та підвищення акушерського результату після хірургічної корекції вади [7,9]. Чітких підходів щодо доцільності та об'єму корекції тієї чи іншої вади розвитку в програмі ДРТ на сьогодні не сформовано. За результатами наших досліджень кількість випадків мюлерових аномалій у I та II групах не мала вірогідної різниці (16,66 % проти 25,61 %, $p > 0,05$). У контрольній групі не виявлено жодного випадку внутрішньоматкової перетинки (ВМП), в той же час, остання зустрічалася в 11,11% жінок з безрезультатними спробами ДРТ в анамнезі. Відповідно, дана патологія має негативний вплив на імплантацію заплідненої яйцеклітини при застосуванні ДРТ. Порушення імплантації при наявності ВМП пов'язують із можливим прикріпленням ембріона на безсудинній перетинці, неможливістю її пристосування до збільшення розмірів матки під час прогресуючої вагітності та з істміко-цервікальною недостатністю (ІЦН), яка часто супроводжує АРМ [4]. Окрім вищевказаної причини, на нашу думку, порушення імплантації в даному випадку можливе також через супутню патологію ендометрія, яка супроводжує ВРМ. Так, у 7 з 24-х пацієнток із виявленими аномаліями розвитку гістологічно діагностовано порушення процесів відторгнення слизової (при обстеженні в проліферативну фазу менструального циклу ендометрій перебував у стані зворотного розвитку із секреторної фази циклу), що, мабуть, обумовлено порушенням процесів скорочення міометрію.

ВМП у I групі зустрічалась у 11,11 % випадків, у II групі - в 9,76 % жінок, що не мало достовірної різниці ($p > 0,05$). Вищезазначене свідчить про можливий рівнозначний негативний вплив даної патології як на вперше заплановані, так і на повторні спроби ДРТ і доводить доцільність її корекції у даного контингенту жінок. Однорога, дворога та гіпопластична матка зустрічалися лише в II групі пацієнток, відповідно, остаточного висновку щодо негативного впливу зазначеної патології на ефективність ДРТ зробити неможливо. Ми дійшли висновку щодо доцільності резекції повної перетинки в усіх жінок перед застосуванням ДРТ, що узгоджується з даними Номег Н.А. та співавт. [6], Рогсу Г. та співавт. [9], які довели, що проведення гістероскопічної метропластики до початку програми ЕКЗ/ПЕ значно підвищує її ефективність. Враховуючи результати наших досліджень, а також результати праць науковців, які довели необхідність видалення ВМП всім пацієнткам перед початком програми ДРТ [3,5,6], на етапі підготовки пацієнток до цієї

складної програми, нами проводилася резекція ВМП. Розсічення внутрішньоматкової частини перетинки проводили електрокоагулятором від каудального до фундального її країв з постійною візуалізацією вічок маткових труб. Орієнтиром необхідності припинення розсічення перетинки була поява незначних кров'янистих виділень з васкуляризованого ендометрія дна матки при повній її резекції.

ЩН у поєднанні з ВМП виявлена в одному випадку і гістероскопічно проявлялося порушенням замикальної функції цервікального каналу при введенні ізотонічного розчину NaCl у матку. У даної пацієнтки після настання вагітності була вчасно проведена хірургічна корекція ЩН, що в подальшому дозволило жінці успішно виносити вагітність.

Жінкам, в яких патологія функціонального стану ендометрія супроводжувалася персистенцією збудників інфекції в слизовій оболонці матки (за результатами мікробіологічного дослідження біопатів ендометрія, отриманих гістероскопічно), в комплекс лікувальних заходів включали етіопатогенетичну протизапальну терапію. До комплексного протизапального лікування жінок після проведення гістероскопічної корекції внутрішньоматкової патології рекомендували прийом вобензиму - препарату системної ензимної дії, який володіє метаболічними, репаративно-відновними властивостями, обмежує патологічний вплив інфекційних агентів, прискорює лізис продуктів метаболізму, має протизапальний ефект, покращує мікроциркуляцію, а також поліпшує проникнення антибіотика в зону запалення. Препарат рекомендували по 5 драже 3 рази на день за 35-40 хвилин до їди протягом 2-х тижнів, а потім по 3 драже 3 рази на день протягом двох тижнів.

Окрім аномалій розвитку матки, в обстеженого контингенту жінок виявлено ще ряд патологічних станів порожнини матки та ендометрія. Проведена їх гістероскопічна корекція.

Безперечним підтвердженням доцільності застосування гістероскопії на етапі підготовки до ДРТ є на 16,4 % вища частота настання вагітності в жінок, яким проведена запропонована підготовка - 38,3 % проти 21,9 % у жінок, яким така підготовка не проводилася, зокрема, на 8,1 % вища ефективність ДРТ, а також настання спонтанних вагітностей у 10,5 % жінок після проведеного лікування та позитивного результату ЕКЗ у групі жінок з безрезультатними ДРТ в анамнезі після лікування.

Висновки

1. Частота зустрічання аномалій розвитку матки в пацієнток із безплідністю різного генезу, яким показано лікування методами ДРТ, становить 24,0 %. Вади розвитку матки складають найбільшу частку серед внутрішньоматкової патології, яка може мати негативний вплив на ефективність ДРТ.

2. Пацієнтки з безплідністю на етапі підготовки до ДРТ потребують детального дослідження стану ендометрія та порожнини матки. Методом вибору діагностики (а в деяких випадках - і корекції) аномалій розвитку в даної категорії жінок є гістероскопія.

Перспектива подальших досліджень

Вивчення ефективності ДРТ після лапароскопічної корекції деяких видів мюлерових аномалій.

Література. 1. *Нерсесян Р.А.* Вспомогательные репродуктивные технологии у больных с гинекологической патологией // Проблемы репродукции. - 1998. - № 2. - С. 22-28. 2. *Обианка Ч.Е.* Репродуктивная функция до и после консервативно-пластических операций на матке у больных с фибромиомой и врожденными пороками развития матки // Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України. - 2000. - Т. 6, № 1. - С. 56-59. 3. Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство / Под ред. В.К. Чайки. - Донецк: ООО "Альматео", 2001. - 608 с. 4. *Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капнушева Л.М.* Гистероскопия. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 176 с. 5. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия: Сб. науч. тр. / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. - М.: МИА, 2000. - 781 с. 6. *Homer H.A., Li T.C., Cooke I.D.* The septate uterus: a review of management and reproductive outcome // Fertility & Sterility. - 2000. - Vol.73, №1. - P.1-14. 7. *Lavergne N.* Uterine anomalies and in vitro fertilization: what are the results // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 1996. - Vol.68, № 1-2. - P. 19-34. 8. *Marcus Samuel F.* The obstetric outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in women with congenital uterine malformation // Am. J. Obstet. - 1996. - Vol.337, № 4. - P. 217-222. 9. *Porcu G., Cravello L., D'Ercole C.* Hysteroscopic metroplasty for septate uterus and repetitive abortions: reproductive outcome // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2000. - Vol.88, № 1. - P. 81-84. 10. Uterine cavity assessment prior to in vitro fertilization: comparison of transvaginal scanning, saline contrast hysterosonography and hysteroscopy / *G. Ayida, P. Chamberlain, D. Barlow, S. Kennedy* // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 1997. - Vol.10, № 1. - P. 59-62. 11. *Van der Eede B.* Исследование и лечение бесплодных пар: рекомендации ESHRE в клинической и лабораторной практике (часть II): Пер с англ. // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. - 2000. - Т. 10, № 5-6. - С. 70-94.

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ МАТКИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, КОТОРЫЕ ЛЕЧАТСЯ С ПОМОЩЬЮ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Л.М. Рак

Резюме. Рассмотрена проблема диагностики аномалий развития матки в программе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Доказана существенная роль и необходимость применения гистероскопии на этапе подготовки пациенток к искусственному оплодотворению.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, аномалии развития матки, гистероскопия.

THE PROBLEM OF DIAGNOSING UTERINE ANOMALIES IN WOMEN WITH STERILITY WHO ARE TREATED BY MEANS OF THE PROGRAM OF ADJUVANT REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

L.M. Rak

Abstract. The problem of diagnosing Uterine anomalies in the program of adjuvant reproductive technologies have been

studied. The author has proved a considerable role and expediency of using hysteroscopy at the stage of patients preparation for artificial fertilization.

Key words: sterility, adjuvant reproductive technologies, uterine anomalies, hysteroscopy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.77-80.

Надійшла до редакції 28.02.2006

УДК 616.83-092:599.323.4.616.45-0011/.3

М.М.Сацук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ТИМОЦИТІВ У САМЦІВ ЩУРІВ

Ключові слова: тимоцити, морфометричні параметри, неповна глобальна ішемія мозку.

Резюме. В експериментах на одно- і тримісячних щурах встановлено, що неповна глобальна ішемія мозку модифікує морфометричні параметри клітин лімфоїдної популяції тимуса тварин обох вікових груп. Вікові відмінності реагування тимоцитів на ішемію мозку найменш суттєві у внутрішньочасточкових периваскулярних просторах, найвагоміші - в медулярній зоні.

Вступ

Ішемічно-реперфузійні пошкодження головного мозку стають причиною суттєвих порушень імунного статусу організму [2,3], природа та конкретні прояви яких до сьогоднішнього дня залишаються багато в чому недослідженими. Тимус, як центральний орган імунної системи, в першу чергу реагує на будь-які несприятливі впливи змінами морфофункціонального стану [5-7] і не може залишитися осторонь імунологічної дизрегуляції, викликаной ішемією мозку. Незважаючи на це, ми не зустріли в літературі ґрунтовних досліджень цієї проблеми та її вікових аспектів, хоча дизрегуляторна концепція нейроімунопатології відкриває нові перспективи імунотерапії, що зумовлює актуальність подібних досліджень.

Мета дослідження

Вивчити вікові особливості реагування клітин лімфоїдної популяції за груднинної залози на неповну глобальну ішемію мозку за їх морфометричними показниками.

© М.М. Сацук, 2006

Матеріал і методи

Дослідження проведено на самцях білих лабораторних щурів віком один та три міс. Неповну глобальну ішемію мозку моделювали 20-хвилинним кліпсуванням загальних сонних артерій при збереженні кровотоку через вертебральні артерії. Термін спостереження становив п'ять діб. На гістологічних зрізах тимуса, пофарбованих гематоксилін-еозином, у субкапсулярній, внутрішній кортикальній, медулярній зонах і внутрішньочасточкових периваскулярних просторах за показниками площі, периметра, коефіцієнтів форми та елонгації тимоцитів проводили їх морфометричний аналіз [1,4]. Математичний класифікаційний аналіз здійснювали за допомогою мікроскопа Axioskop (Zeiss, Німеччина) та системи цифрового аналізу зображення VIDAS 2.5 (Kontigon Elektronik, Німеччина). За надану можливість виконати дане дослідження та сприяння в роботі автор висловлює щире подяку завідувачу кафедри патолофізіології Запорізького державного медичного університету проф. Ю.М.Колесніку та проф. даної кафедри А.В.Абрамову.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, аномалии развития матки, гистероскопия.

THE PROBLEM OF DIAGNOSING UTERINE ANOMALIES IN WOMEN WITH STERILITY WHO ARE TREATED BY MEANS OF THE PROGRAM OF ADJUVANT REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

L.M. Rak

Abstract. The problem of diagnosing Uterine anomalies in the program of adjuvant reproductive technologies have been

studied. The author has proved a considerable role and expediency of using hysteroscopy at the stage of patients preparation for artificial fertilization.

Key words: sterility, adjuvant reproductive technologies, uterine anomalies, hysteroscopy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.77-80.

Надійшла до редакції 28.02.2006

УДК 616.83-092:599.323.4.616.45-0011/3

М.М.Сацук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ТИМОЦИТІВ У САМЦІВ ЩУРІВ

Ключові слова: тимоцити, морфометричні параметри, неповна глобальна ішемія мозку.

Резюме. В експериментах на одно- і тримісячних щурах встановлено, що неповна глобальна ішемія мозку модифікує морфометричні параметри клітин лімфоїдної популяції тимуса тварин обох вікових груп. Вікові відмінності реагування тимоцитів на ішемію мозку найменш суттєві у внутрішньочасточкових периваскулярних просторах, найвагоміші - в медулярній зоні.

Вступ

Ішемічно-реперфузійні пошкодження головного мозку стають причиною суттєвих порушень імунного статусу організму [2,3], природа та конкретні прояви яких до сьогоднішнього дня залишаються багато в чому недослідженими. Тимус, як центральний орган імунної системи, в першу чергу реагує на будь-які несприятливі впливи змінами морфофункціонального стану [5-7] і не може залишитися осторонь імунологічної дизрегуляції, викликаной ішемією мозку. Незважаючи на це, ми не зустріли в літературі ґрунтовних досліджень цієї проблеми та її вікових аспектів, хоча дизрегуляторна концепція нейроімуннопатології відкриває нові перспективи імунотерапії, що зумовлює актуальність подібних досліджень.

Мета дослідження

Вивчити вікові особливості реагування клітин лімфоїдної популяції за груднинної залози на неповну глобальну ішемію мозку за їх морфометричними показниками.

© М.М. Сацук, 2006

Матеріал і методи

Дослідження проведено на самцях білих лабораторних щурів віком один та три міс. Неповну глобальну ішемію мозку моделювали 20-хвилинним кліпсуванням загальних сонних артерій при збереженні кровотоку через вертебральні артерії. Термін спостереження становив п'ять діб. На гістологічних зрізах тимуса, пофарбованих гематоксилін-еозином, у субкапсулярній, внутрішній кортикальній, медулярній зонах і внутрішньочасточкових периваскулярних просторах за показниками площі, периметра, коефіцієнтів форми та елонгації тимоцитів проводили їх морфометричний аналіз [1,4]. Математичний класифікаційний аналіз здійснювали за допомогою мікроскопа Аxioskop (Zeiss, Німеччина) та системи цифрового аналізу зображення VIDAS 2.5 (Kontigon Elektronik, Німеччина). За надану можливість виконати дане дослідження та сприяння в роботі автор висловлює щире подяку завідувачу кафедри патофізіології Запорізького державного медичного університету проф. Ю.М.Колесніку та проф. даної кафедри А.В.Абрамову.

Результати оброблено на IBM-сумісному персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних і статистичних програм VIDAS 2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина) та EXCELL із пакета MS Office 2000 (Microsoft Corp., США) з використанням t-критерію Ст'юдента.

Обговорення результатів дослідження

За результатами наших досліджень неповна глобальна ішемія мозку в субкапсулярній зоні тимуса одномісячних щурів спричинила зниження коефіцієнта форми лімфобластів, коефіцієнтів форми та елонгації великих і середніх лімфоцитів, зростання периметра великих лімфоцитів (табл.1). Крім того, зниження зазнала площа середніх деструктивних лімфоцитів. Проте найбільш суттєві зміни ішемія спричинила в субпопуляції малих нормальних та деструктивних тимоцитів. Це проявлялося зниженням площі та периметра, зростанням коефіцієнтів форми і елонгації нормальних клітин. Натомість деструктивні малі клітини зазнали зростання площі та периметра і зниження коефіцієнта елонгації.

У тримісячних щурів у популяції лімфобластів спостерігалось зростання коефіцієнта форми незмінених клітин, зростання площі та коефіцієнта форми деструктивних тимоцитів (див. табл.1). Зростав також коефіцієнт форми і елонгації великих і малих незмінених лімфоцитів, та коефіцієнт форми - середніх. Поряд із цим, зменшився периметр середніх і малих тимоцитів та зросла площа - малих. Крім того, суттєвих змін зазнали також показники морфофункціонального стану деструктивних лімфоцитів. Зросла площа деструктивних лімфобластів, середніх лімфоцитів, а також коефіцієнт форми лімфобластів, великих лімфоцитів.

Таким чином, реакція на ішемію тимоцитів субкапсулярної зони одно- та тримісячних щурів за багатьма параметрами носить протилежний характер.

Постішемичні зміни морфофункціонального стану тимоцитів глибокої кіркової зони одномісячних щурів полягали в зростанні площі незмінених лімфобластів, периметра середніх лімфоцитів, зниженні коефіцієнта форми великих, коефіцієнта форми та елонгації - середніх клітин (табл.2). Знову ж таки, параметри малих тимоцитів зазнали специфічних змін - на противагу іншим формам лімфоцитів цієї зони залози площа та периметр малих клітин суттєво зменшувались, а коефіцієнти форми та елонгації - зростали. За дослідженими параметрами відрізнялися деструктивні середні (у порівнянні з контролем знизився периметр, зріс

коефіцієнт форми та елонгації), і малі лімфоцити (за рахунок зростання площі, периметра, зниження коефіцієнтів форми та елонгації).

У глибокій корі тварин тримісячного віку в популяції лімфобластів змін (зростання) зазнав лише коефіцієнт форми (див. табл.2). Зросли площа та периметр великих лімфоцитів, знизився коефіцієнт елонгації середніх. Що стосується малих лімфоцитів, то постішемичні зміни їх параметрів полягали в зниженні периметра, зростанні коефіцієнтів форми та елонгації. Деструктивно змінені клітини також відрізнялися від контрольних за наступними параметрами: відбулося зростання коефіцієнта елонгації лімфобластів, зростання площі середніх і малих лімфоцитів.

Отримані дані свідчать, що за сукупністю змін у кірковій зоні віковій відмінності реагування на ішемію були менш вираженими, ніж у субкапсулярній.

У внутрішньочасточкових периваскулярних просторах тварин обох вікових груп не спостерігалось жодних наслідків ішемії щодо параметрів лімфобластів (табл.3). У той же час великі лімфоцити зазнали досить суттєвих змін: у одномісячних щурів мало місце зростання периметра, зниження коефіцієнтів форми і елонгації незмінених клітин; у тримісячних - зростання площі і периметра, зниження коефіцієнта форми нормальних клітин, зниження коефіцієнта форми та зростання коефіцієнта елонгації - деструктивних. Виражені постішемичні зміни відбулися стосовно параметрів середніх незмінених лімфоцитів. В одномісячних щурів ішемія спричинила зниження площі, периметра, зростання коефіцієнта форми. У тримісячних до зазначених змін додалось зростання коефіцієнта елонгації. У той же час у деструктивних клітин лише зріс коефіцієнт форми в одномісячних та коефіцієнт елонгації - в тримісячних.

Не було суттєвих вікових відмінностей щодо постішемичних змін параметрів малих лімфоцитів. У тварин обох вікових груп відбулося зростання площі, периметра, коефіцієнтів форми та елонгації.

Найбільш принципові вікові відмінності реагування морфофункціонального стану тимоцитів на ішемію мозку, за нашими даними, мали місце в мозковій зоні тимуса (табл.4). Лімфобласти цієї зони одномісячних щурів зовсім не реагували на ішемію, у тримісячних мали місце зростання коефіцієнта елонгації нормальних клітин та зниження коефіцієнта форми - деструктивних.

Що стосується великих лімфоцитів, то в одномісячних тварин нами не зареєстровано жодних постішемичних змін, у той час, як у тримісячних вони були тотальними і полягали в

Таблиця 1

Вплив ішемії на морфометричні параметри тимоцитів у субкапсулярній зоні тимуса щурів різних вікових груп (M ± m)

Група спостереження	Площа, мкм ²	Периметр, мкм	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
один місяць				
Лімфоласти				
Контроль	<u>38,2±0,49</u>	<u>24,1±0,18</u>	<u>0,824±0,005</u>	<u>0,728±0,005</u>
	39,7±0,88	28,9±0,49	0,613±0,013	0,538±0,009
Ішемія	<u>38,2±0,55</u>	<u>24,3±0,19</u>	<u>0,807±0,006^a</u>	<u>0,727±0,006</u>
	39,4±0,77	28,9±0,43	0,603±0,011	0,544±0,011
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>21,0±0,12</u>	<u>17,6±0,06</u>	<u>0,846±0,002</u>	<u>0,737±0,003</u>
	21,5±0,23	20,3±0,17	0,667±0,007	0,524±0,004
Ішемія	<u>21,1±0,13</u>	<u>17,9±0,06^a</u>	<u>0,827±0,002^a</u>	<u>0,728±0,003^a</u>
	21,3±0,24	20,4±0,17	0,652±0,006	0,519±0,004
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,2±0,04</u>	<u>13,9±0,03</u>	<u>0,867±0,002</u>	<u>0,755±0,002</u>
	13,4±0,11	15,5±0,10	0,709±0,007	0,530±0,004
Ішемія	<u>13,1±0,05</u>	<u>13,9±0,035</u>	<u>0,850±0,002^a</u>	<u>0,735±0,005^a</u>
	13,1±0,08 ^a	15,2±0,08	0,715±0,005	0,536±0,003
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,02±0,04</u>	<u>10,7±0,03</u>	<u>0,867±0,001</u>	<u>0,743±0,002</u>
	8,58±0,11	12,0±0,09	0,750±0,004	0,544±0,003
Ішемія	<u>7,55±0,02^a</u>	<u>10,2±0,02^a</u>	<u>0,895±0,001^a</u>	<u>0,770±0,001^a</u>
	8,89±0,08 ^a	12,3±0,07 ^a	0,739±0,004	0,532±0,002 ^a
три місяці				
Лімфоласти				
Контроль	<u>37,8±0,54</u>	<u>24,1±0,20</u>	<u>0,815±0,006</u>	<u>0,718±0,006</u>
	38,1±0,80	28,6±0,49	0,603±0,014	0,543±0,010
Ішемія	<u>39,1±0,52</u>	<u>24,3±0,19</u>	<u>0,829±0,005^c</u>	<u>0,725±0,005</u>
	40,8±0,81 ^a	28,4±0,40	0,643±0,012 ^{ac}	0,528±0,012
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>20,9±0,13</u>	<u>17,6±0,07</u>	<u>0,847±0,002</u>	<u>0,736±0,003</u>
	21,2±0,27	20,1±0,20	0,665±0,007	0,533±0,005
Ішемія	<u>21,2±0,13</u>	<u>17,6±0,06^c</u>	<u>0,858±0,002^a</u>	<u>0,745±0,002^{ac}</u>
	21,0±0,26	19,7±0,17	0,685±0,006 ^{ac}	0,531±0,004
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,1±0,05</u>	<u>13,8±0,03</u>	<u>0,871±0,002</u>	<u>0,757±0,002</u>
	13,5±0,13	15,6±0,12	0,700±0,009	0,527±0,005
Ішемія	<u>13,0±0,04</u>	<u>13,6±0,03^{ac}</u>	<u>0,879±0,001^{ac}</u>	<u>0,764±0,002^c</u>
	13,9±0,10 ^{ac}	15,7±0,08 ^c	0,713±0,006	0,526±0,004
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,04±0,04</u>	<u>10,7±0,03</u>	<u>0,871±0,001</u>	<u>0,756±0,002</u>
	8,51±0,13	12,0±0,12	0,744±0,006	0,534±0,004
Ішемія	<u>8,12±0,03^c</u>	<u>10,6±0,02^a</u>	<u>0,898±0,001^{ac}</u>	<u>0,781±0,001^{ac}</u>
	8,63±0,12	12,2±0,11	0,733±0,006	0,530±0,001

Примітки: у табл. 1-4 - вірогідність: а - змін щодо показників у контрольних тварин; с - міжвікових відмінностей

зменшенні площі, периметра і зростанні коефіцієнтів форми та елонгації незмінених клітин. Незначними в одномісячних щурів були зміни середніх лімфоцитів (деяке зростання площі нормальних клітин та коефіцієнта форми - деструктивних). У тримісячних, знову ж таки, реакція на

ішемію носила генералізований характер - зросли площа, периметр, коефіцієнти форми та елонгації незмінених клітин. Зменшилися також площа і периметр деструктивних тимоцитів. Щодо реакції малих тимоцитів, то тут спостерігалася вікова інверсія - жодних змін із боку нормальних та

Таблиця 2

Вплив ішемії на морфометричні параметри тимоцитів у глибокій корі тимуса щурів різних вікових груп (M ± m)

Група спостереження	Площа, мкм ²	Периметр, мкм	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
один місяць				
Лімфобласти				
Контроль	<u>37,3±0,52</u>	<u>24,3±0,20</u>	<u>0,797±0,006</u>	<u>0,721±0,006</u>
	38,1±0,67	28,2±0,42	0,618±0,012	0,535±0,009
Ішемія	<u>39,1±0,57^a</u>	<u>24,8±0,21</u>	<u>0,798±0,005</u>	<u>0,714±0,006</u>
	39,1±0,67	29,0±0,42	0,602±0,012	0,5485±0,011
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>20,8±0,13</u>	<u>17,6±0,06</u>	<u>0,840±0,003</u>	<u>0,734±0,003</u>
	21,6±0,23	20,2±0,17	0,672±0,005	0,530±0,004
Ішемія	<u>20,8±0,13</u>	<u>17,7±0,06</u>	<u>0,828±0,002^a</u>	<u>0,731±0,003</u>
	21,2±0,24	20,3±0,17	0,658±0,006	0,527±0,005
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,1±0,04</u>	<u>13,8±0,03</u>	<u>0,867±0,002</u>	<u>0,757±0,002</u>
	13,4±0,10	15,6±0,09	0,697±0,006	0,523±0,004
Ішемія	<u>13,1±0,04</u>	<u>13,9±0,03^a</u>	<u>0,853±0,002^a</u>	<u>0,737±0,002^a</u>
	13,2±0,09	15,2±0,07 ^a	0,718±0,005 ^a	0,537±0,003 ^a
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,04±0,03</u>	<u>10,7±0,03</u>	<u>0,872±0,001</u>	<u>0,754±0,002</u>
	8,54±0,10	12,0±0,09	0,749±0,004	0,543±0,003
Ішемія	<u>7,58±0,02^a</u>	<u>10,3±0,02^a</u>	<u>0,891±0,001^a</u>	<u>0,766±0,001^a</u>
	8,92±0,07 ^a	12,3±0,07 ^a	0,745±0,003 ^a	0,536±0,002 ^a
три місяці				
Лімфобласти				
Контроль	<u>37,8±0,52</u>	<u>24,5±0,21</u>	<u>0,791±0,006</u>	<u>0,724±0,006</u>
	38,5±0,70	28,2±0,40	0,618±0,011	0,547±0,009
Ішемія	<u>38,1±0,47</u>	<u>24,2±0,17^c</u>	<u>0,816±0,005^{ac}</u>	<u>0,728±0,005</u>
	39,0±0,67	27,9±0,34 ^c	0,641±0,009 ^c	0,592±0,005 ^{ac}
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>20,6±0,12</u>	<u>17,6±0,06</u>	<u>0,842±0,002</u>	<u>0,734±0,003</u>
	21,4±0,22	20,1±0,14	0,675±0,005	0,532±0,004
Ішемія	<u>21,1±0,14^a</u>	<u>17,8±0,06^a</u>	<u>0,839±0,002^c</u>	<u>0,731±0,003</u>
	21,1±0,25	19,8±0,17 ^c	0,684±0,005 ^c	0,526±0,003
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,1±0,04</u>	<u>13,8±0,03</u>	<u>0,868±0,002</u>	<u>0,756±0,002</u>
	13,4±0,10	15,4±0,09	0,714±0,006	0,535±0,004
Ішемія	<u>13,1±0,04</u>	<u>13,8±0,05^c</u>	<u>0,867±0,002^c</u>	<u>0,748±0,003^{ac}</u>
	13,6±0,09 ^{ac}	15,5±0,08 ^c	0,718±0,005	0,528±0,003
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>7,88±0,03</u>	<u>10,5±0,02</u>	<u>0,880±0,001</u>	<u>0,759±0,001</u>
	8,73±0,10	12,2±0,08	0,743±0,004	0,537±0,002
Ішемія	<u>7,83±0,02^c</u>	<u>10,4±0,01^{ac}</u>	<u>0,899±0,001^{ac}</u>	<u>0,781±0,001^{ac}</u>
	9,04±0,12 ^a	12,4±0,11	0,740±0,005	0,537±0,003

деструктивних клітин тимуса тримісячних щурів не виявлено, зате в одномісячних щурів мало місце зниження площі, периметра, зростання коефіцієнтів форми та елонгації нормальних клітин.

Висновки

1. Ішемічно-реперфузійне пошкодження головного мозку супроводжується змінами морфофункціонального стану клітин лімфоїдного ряду тимуса одно- та тримісячних щурів.

Таблиця 3

Вплив ішемії на морфометричні параметри тимоцитів у внутрішньочасточкових периваскулярних просторах тимуса щурів різних вікових груп (M ± m)

Група спостереження	Площа, мкм ²	Периметр, мкм	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
один місяць				
Лімфоласти				
Контроль	<u>38,6±0,52</u>	<u>24,4±0,19</u>	<u>0,818±0,005</u>	<u>0,717±0,005</u>
	38,0±0,60	27,4±0,37	0,653±0,011	0,542±0,007
Ішемія	<u>38,1±0,50</u>	<u>24,2±0,19</u>	<u>0,814±0,005</u>	<u>0,722±0,005</u>
	38,1±0,67	27,3±0,38	0,655±0,012	0,523±0,004
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>20,6±0,12</u>	<u>17,4±0,06</u>	<u>0,854±0,002</u>	<u>0,748±0,003</u>
	21,3±0,24	19,9±0,17	0,685±0,006	0,531±0,004
Ішемія	<u>20,8±0,13</u>	<u>17,6±0,06^a</u>	<u>0,841±0,002^a</u>	<u>0,733±0,002^a</u>
	21,3±0,23	19,9±0,15	0,684±0,005	0,529±0,003
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,2±0,04</u>	<u>13,8±0,03</u>	<u>0,876±0,002</u>	<u>0,763±0,002</u>
	13,4±0,11	15,6±0,10	0,701±0,006	0,524±0,004
Ішемія	<u>12,9±0,03^a</u>	<u>13,5±0,02^a</u>	<u>0,882±0,001^a</u>	<u>0,767±0,002</u>
	13,3±0,12	15,3±0,11	0,725±0,007 ^a	0,530±0,004
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,07±0,03</u>	<u>10,6±0,02</u>	<u>0,883±0,001</u>	<u>0,763±0,002</u>
	8,77±0,10	12,1±0,09	0,746±0,004	0,536±0,003
Ішемія	<u>8,11±0,03</u>	<u>10,7±0,02^a</u>	<u>0,899±0,002^a</u>	<u>0,778±0,001^a</u>
	8,55±0,10	11,9±0,09	0,755±0,004	0,545±0,003 ^a
три місяці				
Лімфоласти				
Контроль	<u>38,8±0,47</u>	<u>24,4±0,17</u>	<u>0,821±0,005</u>	<u>0,727±0,005</u>
	39,1±0,82	27,4±0,37	0,659±0,010	0,529±0,007
Ішемія	<u>38,7±0,52</u>	<u>24,4±0,19</u>	<u>0,817±0,005</u>	<u>0,715±0,005</u>
	38,8±0,74	27,0±0,39	0,675±0,010	0,540±0,006
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>20,7±0,12</u>	<u>17,3±0,06</u>	<u>0,865±0,002</u>	<u>0,747±0,003</u>
	21,8±0,27	20,0±0,17	0,691±0,007	0,517±0,004
Ішемія	<u>21,1±0,13^a</u>	<u>17,6±0,06^a</u>	<u>0,854±0,002^{ac}</u>	<u>0,746±0,003</u>
	21,5±0,27	20,2±0,20	0,670±0,007 ^a	0,538±0,004 ^a
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,1±0,04</u>	<u>13,7±0,02</u>	<u>0,886±0,001</u>	<u>0,765±0,002</u>
	13,5±0,10	15,2±0,09	0,736±0,006	0,532±0,004
Ішемія	<u>12,9±0,03^a</u>	<u>13,4±0,02^{ac}</u>	<u>0,897±0,001^{ac}</u>	<u>0,784±0,002^{ac}</u>
	13,5±0,12	15,7±0,13 ^{ac}	0,704±0,008 ^a	0,531±0,005
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,06±0,03</u>	<u>10,6±0,02</u>	<u>0,892±0,001</u>	<u>0,766±0,001</u>
	8,71±0,14	12,0±0,13	0,758±0,006	0,540±0,004
Ішемія	<u>8,44±0,03^{ac}</u>	<u>10,8±0,02^{ac}</u>	<u>0,895±0,001^{ac}</u>	<u>0,782±0,001^a</u>
	8,70±0,13	12,1±0,12	0,746±0,005	0,538±0,003

2. Вікові відмінності реагування тимоцитів характеризуються структурними особливостями: найменш суттєві вони у внутрішньочасточкових периваскулярних просторах, найвагомші - в медулярній зоні.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження необхідні для вивчення можливих засобів корекції виявлених порушень.

Таблиця 4

Вплив ішемії на морфометричні параметри тимоцитів у медулярній зоні тимуса щурів різних вікових груп (M ± m)

Група спостереження	Площа, мкм ²	Периметр, мкм	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
один місяць				
Лімфоласти				
Контроль	<u>38,3±0,47</u>	<u>24,3±0,19</u>	<u>0,818±0,005</u>	<u>0,722±0,005</u>
	39,8±0,66	28,3±0,44	0,648±0,013	0,541±0,008
Ішемія	<u>39,1±0,51</u>	<u>24,4±0,18</u>	<u>0,820±0,005</u>	<u>0,719±0,005</u>
	39,3±0,74	27,6±0,41	0,660±0,012	0,545±0,009
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>20,7±0,12</u>	<u>17,4±0,06</u>	<u>0,857±0,002</u>	<u>0,742±0,003</u>
	22,0±0,26	20,5±0,19	0,671±0,007	0,528±0,004
Ішемія	<u>20,8±0,12</u>	<u>17,4±0,06</u>	<u>0,861±0,002</u>	<u>0,748±0,003</u>
	21,8±0,26	20,4±0,18	0,671±0,007	0,529±0,004
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,0±0,03</u>	<u>13,5±0,02</u>	<u>0,888±0,001</u>	<u>0,771±0,002</u>
	13,2±0,12	15,6±0,12	0,692±0,008	0,520±0,005
Ішемія	<u>13,1±0,03^a</u>	<u>13,6±0,02</u>	<u>0,891±0,001</u>	<u>0,776±0,002</u>
	13,4±0,12	15,4±0,10	0,718±0,007 ^a	0,530±0,005
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,50±0,03</u>	<u>11,0±0,02</u>	<u>0,886±0,001</u>	<u>0,767±0,001</u>
	8,57±0,15	12,0±0,13	0,748±0,006	0,539±0,004
Ішемія	<u>8,35±0,03^a</u>	<u>10,8±0,02^a</u>	<u>0,890±0,001^a</u>	<u>0,772±0,002^a</u>
	8,87±0,14	12,1±0,12	0,759±0,007	0,540±0,004
три місяці				
Лімфоласти				
Контроль	<u>39,8±0,54</u>	<u>24,7±0,18</u>	<u>0,818±0,004</u>	<u>0,709±0,005</u>
	39,4±0,78	27,5±0,47	0,672±0,013	0,532±0,008
Ішемія	<u>39,3±0,50</u>	<u>24,4±0,186</u>	<u>0,825±0,004</u>	<u>0,725±0,005^a</u>
	38,6±0,70	28,1±0,42	0,627±0,012 ^a	0,526±0,008
Великі лімфоцити				
Контроль	<u>20,8±0,12</u>	<u>17,4±0,06</u>	<u>0,861±0,002</u>	<u>0,748±0,002</u>
	22,0±0,26	20,4±0,18	0,671±0,007	0,527±0,004
Ішемія	<u>20,2±0,11^{ac}</u>	<u>17,1±0,05^{ac}</u>	<u>0,869±0,002^{ac}</u>	<u>0,760±0,002^{ac}</u>
	22,4±0,26	20,5±0,14	0,675±0,006	0,533±0,005
Середні лімфоцити				
Контроль	<u>13,2±0,04</u>	<u>13,6±0,02</u>	<u>0,890±0,001</u>	<u>0,774±0,002</u>
	13,6±0,13	15,7±0,12	0,702±0,009	0,521±0,005
Ішемія	<u>13,5±0,03^{ac}</u>	<u>13,7±0,01^{ac}</u>	<u>0,906±0,001^{ac}</u>	<u>0,792±0,001^{ac}</u>
	13,2±0,12 ^a	15,3±0,12 ^a	0,716±0,007	0,534±0,006
Малі лімфоцити				
Контроль	<u>8,37±0,04</u>	<u>10,8±0,02</u>	<u>0,887±0,001</u>	<u>0,766±0,002</u>
	8,75±0,13	12,2±0,12	0,743±0,005	0,532±0,003
Ішемія	<u>8,36±0,05</u>	<u>10,8±0,03</u>	<u>0,883±0,001^c</u>	<u>0,766±0,002^c</u>
	8,74±0,14	12,2±0,13	0,737±0,006 ^c	0,533±0,004

Література. 1. Алгоритм автоматичного аналізу лімфоїдної популяції тимуса / *А.В. Абрамов, Ю.М. Колесник, В.А. Любомирская, А.М. Камышин* // Вісник морфол. - 2002. - Т.8, №2. - С.261-262. 2. Аутоимунные механизмы при ишемии / *Н.Константинова, В.Скворцова, И. Еремин и др.* // Аллергология и иммунология. - 2005. - Т.6, №2. - С. 147-149. 3. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Ишемия головного мозга. - М.: Медицина, 2001. - 328 с. 4. Структурно-функциональная организация лимфоидной популяции тимуса: опыт применения математического классификационного анализа / *А.В. Абрамов, Ю.М. Колесник, В.А. Любомирская, А.М. Камышин* // Клін. та експерим. патол.- 2002 - Т.1, №1.- С.5-9. 5. *Харченко В.П., Саркисов Д.С. Ветшев П.С. и др.* Болезни вилочковой железы. - М.: "Триада-Х", 1998. -232 с. 6. Das Immun- und das Nervensystem. Vorprogrammierte Systeme zur Reaktion auf das Unerwartete / *N. Hilschmann, H.U. Barnikol, S. Barnikol-Watanabe et al.* // Nachr. Akad. Wiss. Gottingen.- 2000. - Ser. 2, №1. - С.1-67. 7. *Mann C.L., Huges F.M., Cidlowski J.A.* Delineation of the signaling pathways involved in glucocorticoid-induced and spontaneous apoptosis of rat thymocytes // *Endocrinol.* - 2000. -Vol. 141, №2. - P. 528-538.

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ
НЕПОЛНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА НА
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ
ТИМОЦИТОВ У САМЦОВ КРЫС**

М.М.Сащук

Резюме. В экспериментах на одно- и трехмесячных крысах установлено, что неполная глобальная ишемия модифицирует морфометрические параметры клеток

лимфоидной популяции тимуса животных обеих возрастных групп. Возрастные отличия реагирования тимоцитов на ишемию мозга наименее существенны во внутридольковых периваскулярных пространствах, наиболее весомые - в медуллярной зоне.

Ключевые слова: тимоциты, морфометрические параметры, неполная глобальная ишемия мозга.

**AGE-RELATED PECULIARITIES OF THE
INCOMPLETE GLOBAL BRAIN ISCHEMIA EFFECT ON
THE MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE
THYMOCYTES IN THE MALE RATS**

N.N.Sashchuk

Abstract. In experiments on one and three month old rats it has been ascertained that incomplete global brain ischemia modifies the morphometric parameters of the cells of the thymic lymphoid population of animals of both age groups.

Age differences of thymocytes reaction to brain ischemia are less in the intralobular perivascular space and more marked - in the medullary zone.

Key words: thymocytes, morphometric parameters, incomplete global brain ischemia.

Bucovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.80-86.

Надійшла до редакції 01.03.2006

УДК 616.921.5:616 - 097

А.С. Сидорчук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

**СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОГО
ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ЗАХИСТУ ТА
СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА
ГРИП**

Ключові слова: грип, проти-
інфекційний захист, системний
імунітет.

Резюме. У 47 хворих на грип, зумовлений вірусами типу А (H3N2) і А (H2N2), встановлені зміни неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у вигляді зростання популяції нульових лімфоцитів та зниження активності системи комплекменту й титру нормальних антитіл. Порушення системного імунітету проявлялися у формі Т-клітинного імунодефіцитного стану та зниженням абсолютної і відносної кількості В-лімфоцитів на фоні стимуляції імуноглобулінпродукувальної функції В CD22 - лімфоцитів.

Вступ

Грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найбільш масовими захворюваннями і посідають провідне місце в структурі інфекційних хвороб, становлячи 80-90 % усіх випадків інфекційної патології [1,5,12]. Якщо враховувати здат-

ність вірусів грипу викликати щорічні епідемії, що вражають від 5 до 20% населення, та пандемії, під час яких хворіє кожна друга людина, можна стверджувати, що вони є проблемою світового значення [3,9].

Література. 1. Алгоритм автоматичного аналізу лімфоїдної популяції тимуса / *А.В. Абрамов, Ю.М. Колесник, В.А. Любомирская, А.М. Камышин* // Вісник морфол. - 2002. - Т.8, №2. - С.261-262. 2. Аутоимунные механизмы при ишемии / *Н.Константинова, В.Скворцова, И. Еремин и др.* // Аллергология и иммунология. - 2005. - Т.6, №2. - С. 147-149. 3. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Ишемия головного мозга. - М.: Медицина, 2001. - 328 с. 4. Структурно-функциональная организация лимфоидной популяции тимуса: опыт применения математического классификационного анализа / *А.В. Абрамов, Ю.М. Колесник, В.А. Любомирская, А.М. Камышин* // Клін. та експерим. патол.- 2002 - Т.1, №1.- С.5-9. 5. *Харченко В.П., Саркисов Д.С. Ветшев П.С. и др.* Болезни вилочковой железы. - М.: "Триада-Х", 1998. -232 с. 6. Das Immun- und das Nervensystem. Vorprogrammierte Systeme zur Reaktion auf das Unerwartete / *N. Hilschmann, H.U. Barnikol, S. Barnikol-Watanabe et al.* // Nachr. Akad. Wiss. Gottingen.- 2000. - Ser. 2, №1. - С.1-67. 7. *Mann C.L., Huges F.M., Cidlowski J.A.* Delineation of the signaling pathways involved in glucocorticoid-induced and spontaneous apoptosis of rat thymocytes // *Endocrinol.* - 2000. -Vol. 141, №2. - P. 528-538.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НЕПОЛНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ТИМОЦИТОВ У САМЦОВ КРЫС

М.М.Сащук

Резюме. В экспериментах на одно- и трехмесячных крысах установлено, что неполная глобальная ишемия модифицирует морфометрические параметры клеток

лимфоидной популяции тимуса животных обеих возрастных групп. Возрастные отличия реагирования тимоцитов на ишемию мозга наименее существенны во внутридольковых периваскулярных пространствах, наиболее весомые - в медуллярной зоне.

Ключевые слова: тимоциты, морфометрические параметры, неполная глобальная ишемия мозга.

AGE-RELATED PECULIARITIES OF THE INCOMPLETE GLOBAL BRAIN ISCHEMIA EFFECT ON THE MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE THYMOCYTES IN THE MALE RATS

N.N.Sashchuk

Abstract. In experiments on one and three month old rats it has been ascertained that incomplete global brain ischemia modifies the morphometric parameters of the cells of the thymic lymphoid population of animals of both age groups.

Age differences of thymocytes reaction to brain ischemia are less in the intralobular perivascular space and more marked - in the medullary zone.

Key words: thymocytes, morphometric parameters, incomplete global brain ischemia.

Bucovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.80-86.

Надійшла до редакції 01.03.2006

УДК 616.921.5:616 - 097

А.С. Сидорчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОГО ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ЗАХИСТУ ТА СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГРИП

Ключові слова: грип, протиінфекційний захист, системний імунітет.

Резюме. У 47 хворих на грип, зумовлений вірусами типу А (H3N2) і А (H2N2), встановлені зміни неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у вигляді зростання популяції нульових лімфоцитів та зниження активності системи комплементу й титру нормальних антитіл. Порушення системного імунітету проявлялися у формі Т-клітинного імунодефіцитного стану та зниженням абсолютної і відносної кількості В-лімфоцитів на фоні стимуляції імуноглобулінпродукувальної функції В CD22 - лімфоцитів.

Вступ

Грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найбільш масовими захворюваннями і посідають провідне місце в структурі інфекційних хвороб, становлячи 80-90 % усіх випадків інфекційної патології [1,5,12]. Якщо враховувати здат-

ність вірусів грипу викликати щорічні епідемії, що вражають від 5 до 20% населення, та пандемії, під час яких хворіє кожна друга людина, можна стверджувати, що вони є проблемою світового значення [3,9].

Віруси грипу характеризуються тропністю до циліндричного епітелію слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, які служать місцем їх первинного проникнення (вхідними воротами). До складу системи комплексного місцевого захисту, яка перешкоджає колонізації слизової оболонки патогенними мікроорганізмами, їх розмноженню, порушенню цілісності епітеліального шару, належать дві форми захисту від інфекцій: мукоциліарний захист та імунна система [2]. Система протиінфекційного захисту під дією різних зовнішніх (патогенні віруси, бактерії, холод, низька вологість повітря, отруйні речовини) і внутрішніх (відсутність секреторних антибактеріальних факторів, імунодефіцитні стани) факторів різко знижується [4, 9]. Однак залишаються нез'ясованими питання характеру дисфункції ланок системного імунітету у хворих на грип молодого віку.

Мета дослідження

Встановити основні показники неспецифічного протиінфекційного захисту та системного імунітету в молодих осіб, хворих на грип.

Матеріал та методи

Впродовж 2004-2005 рр. проведено клініко-лабораторні обстеження 109 молодих (віком від 16 до 25 років, середній вік 21,7 років) осіб, хворих на грип, які зверталися до Чернівецької міської поліклініки № 5. Із 109 обстежених відібрано 47 молодих осіб, захворювання яких викликане вірусами грипу А (H2N2) і А (H3N2) відповідно у 24 (51 %) та 23 (49 %) пацієнтів. Серед них приблизно рівна кількість осіб жіночої та чоловічої статі. Діагноз ґрунтувався на епідеміологічних даних і характерних клінічних ознаках, а також був підтверджений наростанням титру антитіл у сироватці реконвалесцентів у 4 рази і більше порівняно з титрами в гострій фазі хвороби (метод парних сироваток). Контрольну групу склали 33 практично здорових особи молодого віку.

У всіх хворих на грип бактеріологічним методом [6] встановлений кишковий дисбактеріоз (дисбіоз) II і III ступенів.

Для визначення імунного статусу в осіб обох груп проводили забір венозної крові з 9⁰⁰ до 11⁰⁰ та досліджували основні параметри імунограми. Визначали субпопуляційний склад лімфоцитів із використанням моноклональних антитіл до антигенів CD3+ (Т-лімфоцити), CD4+ (Т-хелпери/індуктори), CD8+ (Т-супресори/кілери), CD22+ (В-лімфоцити), а також шляхом розрахунку імунорегуляторного індексу (IPI) - CD4+/CD8+.

Оцінку фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів проводили загально-прийнятим мето-

дом з обчисленням фагоцитарної активності (ФА) і фагоцитарного числа (ФЧ). Про кисневозалежний метаболізм нейтрофілів судили за здатністю клітин до відновлювання нітросинього тетразолію (НСТ-тест). Функціональний резерв бактерицидної активності фагоцитуючих клітин оцінювали за відношенням спонтанного до стимульованого НСТ-тесту. Цитохімічне вивчення активності лейкоцитів у спонтанному НСТ-тесті проведені по J. Stuart і співавт. [12] у модифікації Б.С. Нагоева [7].

Визначення концентрації в сироватці крові імуноглобулінів основних класів (Ig) M, G, A проводили методом радіальної імунодифузії в гелі за методом Mancini, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові - методом преципітації в поліетиленгліколі за методом Digeon et al. [10].

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методом варіаційної статистики, реалізованими стандартними пакетами прикладної програми Statistica for Windows 6.0.

Обговорення результатів дослідження

Контамінація патогенними мікроорганізмами через вхідні ворота інфекції організму людини призводить до активації факторів та механізмів неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту. Саме ці фактори є визначальними на початку та у подальшому розвитку захворювання. Низька захисна ефективність факторів та механізмів протиінфекційного захисту сприяє зменшенню інфекційної дози, скороченню інкубаційного періоду і тяжкості перебігу основного захворювання. Тому першим етапом наших досліджень було вивчення провідних показників неспецифічного проти інфекційного захисту. Результати досліджень наведені в табл. 1.

Наведені в табл. 1 результати вивчення провідних показників неспецифічного протиінфекційного захисту засвідчують, що у хворих на грип знижується не тільки фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів, а також на 32,5 % їх захоплювальна здатність. На нашу думку, зниження фагоцитозу на початкових етапах пов'язано зі значним (у 2,5 рази) зниженням активності системи комплементу, а також зменшенням концентрації на 31,3 % титру нормальних антитіл. Останні необхідні для здійснення разом із системою комплементу опсонізації мікроорганізмів, що підвищує ефективність фагоцитозу нейтрофілами.

Як видно з наведених даних, досліджувані процеси на перших етапах (захоплення і формування фагосоми) не обмежуються тільки порушен-

Таблиця 1

Провідні показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у хворих на грип, (M±m)

Показники	Одиниці виміру	Основна група (n=47)	Контрольна група (n=33)	Ступінь порушення протиінфекційного захисту	P
О-лімфоцити	%	33,04±0,21	16,72±0,14	III	<0,001
		0,43±0,02	0,32±0,01	II	<0,001
Лейко-нуль-клітинний індекс	-	12,10±0,09	20,60±0,17	III	<0,001
Фагоцитарна активність	%	71,59±1,12	82,11±0,62	I	<0,001
Фагоцитарний індекс		5,26±0,18	6,97±0,17	I	<0,01
НСТ-тест спонтанний	%	11,44±0,37	43,96±2,51	I	>0,05
НСТ-тест стимульований	%	39,41±1,79	31,03±0,22	I	>0,05
Резерв бактерицидної активності фагоцитарних клітин	-	27,97±0,19	5,28±0,05	I	<0,001
Титр нормальних антитіл	СГП	4,02±0,03	0,02±0,001	I	<0,001
Активність (титр) системи комплементу	мл	0,05±0,001	0,02±0,001	III	<0,001

Примітки: P<0,05 - вірогідні зміни щодо контрольної групи; СГП - середньгеометричний показник; n - кількість спостережень.

ням фагоцитозу. У поліморфноядерних лейкоцитах бактерицидна активність зменшена на 13,0 % порівняно з контрольною групою, а потенційна бактерицидна активність - на 11,5 % відповідно, тоді як резерв бактерицидної активності фагоцитувальних клітин хворих на грип на 10,9 % нижчий за аналогічний показник у практично здорових осіб.

Отже, вищевказане свідчить про значні порушення неспецифічного протиінфекційного захисту фагоцитувальних клітин як на початкових, так і на заключних етапах.

Разом із тим, у хворих на грип зростає популяційний рівень клітин кілінгової системи - О-лімфоцитів на 97,6 % (за відносною кількістю) та на 34,4 % за абсолютними показниками О-лімфоцитів (природних кілерів, К-клітин та інших).

Таким чином, захворювання на грип починається на фоні зниження захисної функції поліморфноядерних лейкоцитів, активності системи комплементу і титру природних (нормальних) антитіл, та характеризується зростанням популяції О-лімфоцитів, відповідальних за цитолітичний ефект патологічно змінених клітин організму.

Ми вважали за доцільне також вивчення стану специфічного імунного протиінфекційного захисту

з встановленням абсолютної та відносної кількості провідних імунокомпетентних клітин у периферійній крові хворих на грип. Результати вивчення абсолютної і відносної кількості імунокомпетентних клітин у периферійній крові хворих на грип наведені в табл. 2.

Одержані та наведені в табл. 2 результати свідчать про те, що у хворих на грип на момент звернення до поліклініки зменшується абсолютна кількість лейкоцитів на 26,5 %, лімфоцитів - на 53,5%, відносна кількість лімфоцитів - на 19,1 %. Разом з тим, зростає відносна кількість еозинофілів на 35,1 %, паличкоядерних нейтрофілів - на 42,6 %, сегментоядерних нейтрофілів - лише на 3,5 % порівняно з контрольною групою. При цьому на 24,1 % зростають індекс зсуву лейкоцитів та на 16,1 % індекс інтоксикації, що відповідає середньому ступеню інтоксикації організму хворих на грип.

Таким чином, уже на час звертання хворих на грип за первинною медичною допомогою встановлені зміни абсолютної і відносної кількості провідних імунокомпетентних клітин: зменшуються показники абсолютної та відносної кількості лейкоцитів та лімфоцитів, на цьому фоні зростає відносна кількість еозинофілів, нейтрофілів

Таблиця 2

Абсолютна та відносна кількість провідних імунокомпетентних клітин у периферійній крові хворих на грип, (M±m)

Імунокомпетентні клітини	Одиниці виміру	Хворі на грип (n=47)	Практично здорові (n=33)	Рівень імунних порушень	P
Лейкоцити	x 10 ⁹ /л	5,21±0,09	6,59±0,17	I	<0,05
Базофіли	%	0	0	-	-
Еозинофіли	%	2,31±0,11	1,71±0,16	II	<0,05
Нейтрофіли: -паличкоядерні	%	5,52±0,22	3,87±0,14	II	<0,01
-сегментоядерні	%	62,31±0,56	60,18±0,91	I	>0,05
Моноцити	%	5,03±0,19	5,12±0,21	-	>0,05
Лімфоцити	%	25,17±0,50	29,97±0,72	I	<0,01
Лімфоцити	x 10 ⁹ /л	1,29±0,06	1,98±0,11	II	<0,01
Індекс зсуву лейкоцитів	-	2,32±0,03	1,87±0,01	I	<0,001
Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ)	-	2,09±0,09	1,80±0,06	I	<0,05
Індекс алергізації (ІА)	-	0,80±0,05	0,83±0,06	I	>0,05

Примітки: P<0,05 - вірогідні зміни щодо контрольної групи; n - кількість спостережень.

(паличко- та сегментоядерних), що призводить до підвищення індексу зсуву лейкоцитів. В обстежуваних осіб, хворих на грип, формується інтоксикація середнього ступеня.

Зміни абсолютної і відносної кількості провідних імунокомпетентних клітин, особливо лімфоцитів - центральної фігури системи імунітету, що виявлені нами, завідають можливі зміни у формуванні імунної відповіді та специфічного імунного захисту. Вирішальну роль у формуванні імунної відповіді відіграють Т-лімфоцити, їх ефекторні клітини формують клітинну імунну відповідь, а Т CD4-хелпери/індуктори відіграють суттєву роль у розпізнаванні та в автономній регуляції імунної відповіді, а також беруть участь у формуванні гуморальної імунної відповіді Т-залежних антигенів. Тому першим етапом вивчення специфічного імунного захисту у хворих на грип стало встановлення основних показників клітинної ланки системного імунітету. Результати досліджень наведені в табл. 3.

У хворих на грип зменшується у периферійній крові абсолютна кількість загального пулу Т-CD3-лімфоцитів на 95,8 %, а відносної кількості Т-лімфоцитів на 25,6 %. Дефіцит Т-клітин підтверджує також високий (збільшений на 74,8 %) лейко-Т-клітинний індекс. Зниження абсолютної і відносної кількості Т-лімфоцитів обумовлено значним (у 2,3 раза) відносним та абсолютним (у 2,5 раза) кількості Т-CD4 - хелперів/індукторів, що свідчить про зниження процесів розпізнавання і наявність інтоксикації середнього ступеня. Разом з тим,

зростає відносна кількість Т-CD8-лімфоцитів на 27,4 % при зниженні їх абсолютного числа на 29,8%. Як наслідок, спостерігається зниження у 2,8 раза імунорегуляторного індексу, що підтверджує формування Т-клітинного імунодефіцитного стану у хворих на грип вже в перші дні захворювання.

Таким чином, у хворих на грип реєструється зменшення абсолютної і відносної кількості загального пулу Т-лімфоцитів. Т-клітинний імунодефіцит обумовлений значним зниженням відносної та абсолютної кількості Т-хелперів/індукторів, що підтверджено високим лейко-Т-клітинним і низьким імунорегуляторним індексами.

Результати вивчення кількісних показників гуморальної ланки системного імунітету та функціональний стан В-системи імунітету наведені в табл. 4.

Наведені в табл. 4 результати завідають зниження абсолютної (на 80,0 %) та відносної кількості В-лімфоцитів. Зростання на 42,3 % лейко-В-клітинного індексу підтверджує імунодефіцит В-системи.

Незважаючи на зниження абсолютної й відносної кількості В-лімфоцитів, їх сумарна імуноглобулінпродуквальна здатність зросла, в цілому, на 85 %, тоді як стосовно імуноглобуліну класу М - у 2,3 раза відповідно, що відображає формування первинної імунної відповіді. Зростання у 2,1 раза імуноглобулінсекретувальної функції стосовно Іg класу А підтверджує факт розвитку інфекційного процесу при грипі на слизових оболонках респі-

Таблиця 3

**Показники клітинної ланки системного імунітету
у хворих на грип, (M±m)**

Показники	Одиниці виміру	Хворі на грип (n=47)	Практично здорові (n=33)	Рівень імунних порушень	P
Т-CD3-лімфоцити	%	55,79±0,56	70,07±0,91	I	<0,001
	x 10 ⁹ /л	0,71±0,01	1,39±0,01	III	<0,001
Лейко-Т-клітинний індекс	-	7,34±0,03	4,02±0,02	III	<0,001
Т-CD4-лімфоцити	%	21,97±0,51	49,47±0,57	III	<0,001
	x 10 ⁹ /л	0,31±0,01	0,79±0,01	III	<0,001
Т-CD8-лімфоцити	%	36,01±0,37	29,17±0,27	I	<0,001
	x 10 ⁹ /л	0,47±0,01	0,61±0,01	I	<0,001
Імунорегуляторний індекс (IPI)	-	0,61±0,03	1,68±0,11	III	<0,001

Примітки: P<0,05 - вірогідні зміни щодо контрольної групи; n - кількість спостережень.

Таблиця 4

**Показники гуморальної ланки системного імунітету
у хворих на грип, (M±m)**

Показники	Одиниці виміру	Хворі на грип (n=47)	Практично здорові (n=33)	Рівень імунних порушень	P
В-CD22-лімфоцити	%	11,17±0,17	13,21±0,14	I	<0,01
	x 10 ⁹ /л	0,15±0,01	0,27±0,01	II	<0,01
Лейко-В-клітинний індекс	-	34,73±0,21	24,40±0,17	II	<0,001
Імуноглобуліни М	г/л	1,78±0,01	1,37±0,01	I	<0,01
Імуноглобуліни G	г/л	16,41±0,09	14,91±0,11	I	<0,01
Імуноглобуліни А	г/л	2,62±0,01	2,23±0,01	I	<0,001
ΣIgM,G,A/B-CD22-лімфоцити	-	126,87±0,47	68,56±0,23	III	<0,001
Ig M/B-CD22-лімфоцити	-	11,87±0,11	5,07±0,07	III	<0,001
Ig G/B-CD22-лімфоцити	-	109,40±0,19	55,22±0,21	III	<0,001
Ig A/B-CD22-лімфоцити	-	17,47±0,09	8,26±0,08	III	<0,001
Циркулюючі імунні комплекси (загальні)	од. опт. щільн.	397,08±3,17	98,57±2,71	III	<0,001

Примітки: P<0,05 - вірогідні зміни щодо контрольної групи; n - кількість спостережень.

раторного тракту. Відмічається також значне зростання (на 98,1%) імуноглобулін-G-секреції плазматичними клітинами.

Одночасно, незважаючи на значну стимуляцію Ig-продукувальної функції В-лімфоцитів, нами не виявлено вагомого зростання в крові хворих на грип Ig M (тільки на 29,9%), Ig G (на 10,1%) та Ig A - 19,7% відповідно. На нашу думку, це пояснюється так: синтезовані специфічні імуноглобуліни основних класів (Ig M, Ig G й Ig A) одразу вступають в імунну реакцію і створюють циркулюючі імунні комплекси, концентрація яких

перевищує контрольні показники у 4 рази, що засвідчує ефективну гуморальну імунну відповідь.

Таким чином, у хворих на грип, незважаючи на зменшення абсолютної і відносної кількості В-лімфоцитів, їх імуноглобулін-секретувальна функція значно зростає, особливо стосовно Ig M і Ig A, однак концентрація імуноглобулінів основних класів у периферійній крові зростає незначно. Це пояснюється їх зв'язуванням із антигенами, які надходять у кров хворих на грип, що підтверджується значним зростанням рівня загальних циркулюючих імунних комплексів.

Висновки

1. Захворювання грипом в осіб молодого віку починається на фоні зниження захисної функції поліморфноядерних лейкоцитів, активності системи комплементу і титру нормальних антитіл, та зростанням популяції 0-лімфоцитів, які можуть здійснювати цитолітичний ефект патологічно змінених клітин.

2. У хворих на грип зменшується абсолютна і відносна кількість лейкоцитів та лімфоцитів, а також зростає відносна кількість еозинофілів, паличко- й сегментоядерних нейтрофілів, зсув лейкоцитів, і формується інтоксикація середнього ступеня.

3. Зменшення абсолютної та відносної кількості лімфоцитів у хворих на грип обумовлене зниженням абсолютної й відносної кількості загального пулу (Т CD3) Т-лімфоцитів, особливо Т-хелперів/індукторів (Т CD4), що призводить до формування у хворих на грип Т-клітинного імунодефіцитного стану, який підтверджується високим лейко-Т-клітинним і низьким імунорегуляторним індексами.

4. Зниження абсолютної і відносної кількості В-лімфоцитів компенсується значною стимуляцією імуноглобулін-продукувальної функції В CD22-лімфоцитів, що забезпечує ефективну гуморальну імунну відповідь у хворих на грип.

Перспективи подальших досліджень

На підставі комплексного клініко-імунологічного обстеження людей молодого віку, хворих на грип, що проходить із вищезазначеними змінами специфічної і неспецифічної ланок системного імунітету, вивчити прогностичні критерії даного захворювання.

Література. 1. *Возианова Ж.И.* Достоверность диагноза "грипп" в период сезонного подъема заболеваемости // *Сучасні інфекції.* - 2002. - №2. - С. 29-32. 2. *Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н., Мезенцева М.В.* Ранние цитокиновые реакции при вирусных инфекциях // *Цитокины и воспаление.* - 2004. - № 1. - С. 3-6. 3. *Карпунин Г.И.* Грипп: Руководство для врачей. Монография. Спб.: Гиппократ, 2001. - 360 с. 4. *Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н.* Патогенетический принцип оценки иммунной системы человека: дальнейшее развитие // *Клин. лабор. диагностика.* - 1995. - № 6. - С. 78-80. 5. *Козько В.Н., Кацапов Д.В.* Грипп А: антигенная изменчивость, профилактика // *Международ. мед.*

ж. - 2002. - №6. - С. 529-532. 6. *Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Методические рекомендации / В.А. Знаменский, Н.В. Дегтяр, С.Н. Кузьминский и др.* - К., 1986. - 27 с. 7. *Нагоев Б. С.* Цитохимическое изучение активности лейкоцитов // *Лаб. дело.* - 1983. - № 8. - С. 7 - 11. 8. *Чешик С.Г.* Грипп // *Детские инфекции.* - 2005. - № 4. - С. 56-63. 9. *James B.* Use and interpretation of laboratory tests in infectious diseases. Fifth Edition. - Specialty laboratories. - 1998; 316 p. 10. *LaForce FM, Nichol KL, Cox NJ.* Influenza: virology, epidemiology, disease, and prevention // *Am J Prev Med.* - 1994; 10: 31-44. 11. *Schild G, Robertson J and Wood J.* Influenza viruses and vaccines. In: *viral and other infections of the human respiratory tract.* Ed. S. Myint and D. Taylor-Robinson. Pub: Chapman and Hall, 1996: 251-274. 12. *Stuart J., Gordon P., Lee T. J.* *Histoche* 1975; 7 (5): 471 - 487.

СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ И СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ

А.С. Сидорчук

Резюме. У 47 больных гриппом, обусловленным вирусами типа А (H2N2) и А (H3N2), выявлены изменения неспецифической эффекторной системы противоинойфекционной защиты в качестве возрастания популяции нулевых лимфоцитов и снижения активности системы комплемента, титра нормальных антител. Нарушения системного иммунитета проявлялись в форме Т-клеточного иммунодефицитного состояния, а также снижения абсолютного и относительного количества В-лимфоцитов на фоне стимуляции иммуноглобулин продуцирующей функции В CD22-лимфоцитов.

Ключевые слова: грипп, противоинойфекционная защита, системный иммунитет.

THE STATE OF NONSPECIFIC ANTIINFECTIONOUS PROTECTION AND SYSTEMIC IMMUNITY IN PATIENTS WITH INFLUENZA

A.S. Sydorчук

Abstract. Changes of the nonspecific effector system of antiinfectious protection in the form of an increase of the population of the null lymphocytes and a decrease of the activity of the complement system and the titer of normal antibodies have been established in 47 patients with influenza caused by viruses of type A (H2N2) and A (H3N2). Disturbances of systemic immunity manifested in the form of the T-cellular immunodeficiency state and a decrease of an absolute and relative number of B-lymphocytes against a background of the stimulation of the immunoglobulinproducing function of B CD22-lymphocytes.

Key words: influenza, antiinfectious protection, systemic immunity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1.-P.86-91.
Надійшла до редакції 01.03.2006

УДК 616.24-002.5-085: 613.161

В.П. Шаповалов

Буковинський державний медичний
університет, м Чернівці

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ "ПРОТЕФЛАЗИД"(ГРУПА РУТИНУ) НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ЦИТОКІНІВ У КРІОКОНДЕНСОВАНОМУ ЕКСПІРАТІ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИХ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ В ЕКСУДАТИВНІЙ ФАЗІ СПЕЦИФІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ

Ключові слова: туберкульоз, легені,
цитокіни, лікування, "Протеф-
лазид".

Резюме. За результатами імуноферментного аналізу кріоконденсованого експірату хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень в ексудативній фазі специфічного запалення досліджено вплив препарату "Протефлазид" на локальний профіль про- та антизапальних цитокінів в інтенсивній фазі хіміотерапії. Встановлено, що в ексудативній фазі запалення в експіраті суттєво зростає рівень прозапальних цитокінів $IL-1\beta$ і $TNF-\alpha$, тоді як вміст $IFN-\gamma$ і $TGF-\beta_1$ вірогідно не змінюється. Використання препарату "Протефлазид" під час інтенсивної хіміотерапії значно підвищує в експіраті вміст $IFN-\gamma$ та $TGF-\beta_1$, проте не змінює концентрації $IL-1\beta$ і $TNF-\alpha$. Стандартне етіопатогенетичне лікування в період поліхіміотерапії практично не впливає на локорегіональний профіль цитокінів.

Вступ

Вторинний імунодефіцитний стан, який зустрічається у хворих на деструктивний туберкульоз легень, перебігає за двома типами [3]. Для першого типу характерним є зменшення відносної кількості субпопуляцій Т - лімфоцитів, тоді як при другому - виникає абсолютна Т- клітинна лімфоцитопенія за пригнічення проліферативної відповіді Т-лімфоцитів на мітогени, внаслідок зниження секреції інтерлейкіну- 2 ($IL-2$). На ранніх етапах туберкульозу переважає перший тип імунодефіцитного стану [2,5] При цьому, суттєвим є пригнічення генерації імунокомпетентними клітинами гамма-інтерферону ($IFN-\gamma$), який відіграє важливу роль у регуляції клітинної ланки імунітету [10]. Пошуки лікарських засобів, здатних стимулювати секрецію $IFN-\gamma$ з одночасною нормалізацією вмісту інгібіторних цитокінів "другої хвилі" та прозапальних цитокінів "першої хвилі" є актуальними.

Мета дослідження

З'ясувати вплив препарату "Протефлазид" на локальну секрецію інтерлейкіну -1 бета ($IL-1\beta$), фактора некрозу пухлин - альфа ($TNF-\alpha$), гама - інтерферону ($IFN-\gamma$), трансформувального фактора росту - бета₁ ($TGF-\beta_1$) в ексудативній фазі

туберкульозного запалення вперше виявлених хворих на деструктивний туберкульоз легень у процесі інтенсивної фази хіміотерапії.

Матеріали і методи

Обстежено до і після двох місяців інтенсивної фази лікування ($2,29\pm 0,14$ міс) 20 вперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням верифікованими за клінічним і параклінічними ознаками ексудативно-некротичним типом специфічної запальної реакції. У всіх пацієнтів спостерігався інтоксикаційний синдром (від слабкого до помірно вираженого). Інфільтративний туберкульоз легень діагностовано у більшості хворих - у 67 %, дисемінований - у 33 % випадків. Вік пацієнтів коливався від 17 до 53 років, серед них чоловіки становили 58%. Мікобактерії туберкульозу (МБТ) були, як правило, чутливі до всіх антимікобактеріальних препаратів (АМБП) і лише в 3 випадках виявилися стійкими до 1-2 АМБП (стрептоміцину, ізоніазиду або рифампіцину). Супутні захворювання й ускладнення туберкульозу легень спостерігалися в 4 обстежених хворих. Хворим призначалися щоденно чотири - п'ять антимікобактеріальних препаратів (АМБП) ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, стрептоміцин, або етамбутол, до яких зберігалася

чутливість мікобактерій туберкульозу (МБТ). Термін госпіталізації хворих до початку обстеження не перевищував двох днів.

В основну групу увійшли 10 пацієнтів, яким в інтенсивній фазі хіміотерапії призначався флоголік - "Протефлазид" (препарат із групи рутину). Схема призначення: у перший тиждень щодня (у краплях на грудочку цукру або на хліб) 5 крапель 3 рази на день, другий та третій тиждень - 10 крапель 3 рази на день, четвертий тиждень - 8 крапель 3 рази на день. Групу порівняння склали 10 хворих, які отримували стандартну етіопатогенетичну терапію. Контроль здійснювали 10 практично здорових волонтерів.

Накопичення кріоконденсованого експірату (ККЕ) визначалося на апараті власної конструкції за методикою Г.І. Сидоренка [1981], стандартизованого за розмірами, температурним режимом, часовими параметрами, волюмометрією. Дослідження вмісту цитокінів в експіраті проводили на імуноферментному аналізаторі "Униплан-М" (Росія) за допомогою наборів реагентів для імуноферментного аналізу "ProCon IL-1 β " для визначення ІЛ-1 β (Росія) та "ProCon TNF- α " (ООО "Протеиновый контур", Росія) для визначення ФНП- α . Концентрація у конденсаті видихуваного повітря інтерферону- γ досліджували за допомогою набору реактивів "IFN- γ ELISA KIT"

фірми "DIACLONE Res." (США), трансформувального фактора росту β_1 - "TGF- β_1 ELISA" фірми "DRG Instruments GmbH" (Німеччина). Результати досліджень опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням критерію Стьюдента за програмою "BioStat" на PC PENTIUM -У.

Обговорення результатів дослідження

Встановлено що в ексудативній фазі туберкульозного запалення у пацієнтів основної групи у ККЕ підвищення вмісту ІЛ-1 β становило 190 %, TNF- α - 230 %, IFN- γ - 140 %, тоді як рівень TGF- β_1 відповідав контролю (табл.). У хворих групи порівняння до початку стаціонарного лікування в експіраті рівень прозапальних цитокінів ІЛ-1 β і TNF- α перевищував контроль в 2,5 і 2,7 рази відповідно, тоді як концентрації IFN- γ і TGF- β_1 вірогідно від контролю не відрізнялися. Зазначене свідчить про репрезентативність обох груп порівняння

При застосуванні в інтенсивній фазі хіміотерапії протефлазиду в експіраті додаткового збільшення на 95,4 % зазнавала концентрація IFN- γ , внаслідок чого його рівень був майже у 5 разів більшим, ніж в осіб групи порівняння. Окрім того, на 85,4 % у ККЕ зростала концентрація TGF- β_1 , внаслідок чого вміст останнього вдвічі перевищував конт-

Таблиця

Вплив препарату "Протефлазид" на концентрацію цитокінів в експіраті хворих на деструктивний туберкульоз легень в ексудативній фазі специфічного запалення в процесі інтенсивної фази хіміотерапії ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Контроль (здорові) n=10	Хворі групи порівняння		Основна група хворих	
		до лікування n=10	після лікування n=10	до лікування n=10	після лікування n=10
ІЛ-1 β , пг/мл	33,9 \pm 3,5	85,1 \pm 13,2, p<0,001	97,4 \pm 10,2, p<0,001	109,4 \pm 11,8, p<0,001	91,8 \pm 8,9, p<0,001
TNF α , пг/мл	33,4 \pm 4,6	89,4 \pm 11,8, p<0,001	102,9 \pm 9,9, p<0,001	110,8 \pm 7,5, p<0,001	97,8 \pm 6,9, p<0,001
IFN- γ , пг/мл	28,3 \pm 3,6	48,3 \pm 9,6 p>0,06	57,9 \pm 11,9, p<0,05	67,4 \pm 10,0, p<0,01	131,7 \pm 11,6, p<0,001, p ₁ <0,001, p ₂ <0,001
TGF- β_1 , пг/мл	19,2 \pm 3,2	25,4 \pm 5,3	31,7 \pm 5,4, p>0,06	17,5 \pm 2,8	35,6 \pm 6,0, p<0,05, p ₁ <0,02

Примітки: p - ступінь вірогідності різниці показників порівняно до контролю; p₁ - ступінь вірогідності різниці показників до та після лікування всередині кожної групи; p₂ - ступінь вірогідності різниці показників до або після лікування у пацієнтів групи порівняння і основної групи; n - число спостережень.

роль. У разі традиційного етіопатогенетичного лікування у ККЕ концентрації IL-1 β і TNF- α вірогідних змін не зазнавали і залишалися значно вищими за контроль (в 2,9 і 3,1 раза відповідно). Зростала концентрація IFN- γ (двічі перевищувала таку у практично здорових осіб, $p > 0,0\%$), тоді як збільшення вмісту в експіраті TGF- β_1 на 24,8 % було невірогідним.

Серед міжгрупових змін встановлених після лікування, варто зазначити переважання у хворих основної групи в ККЕ вмісту IFN-g, рівень якого був в 2,3 раза більшим, ніж у пацієнтів, що отримували стандартний комплекс етіопатогенетичної терапії. Водночас рівень прозапальних цитокінів в експіраті залишався підвищеним (концентрації IL-1 β і TNF- α перевищували контроль у 2,7 і 2,9 раза відповідно).

Раніше нами встановлено, що в ексудативній фазі туберкульозного запалення в експіраті значно зростає вміст дієнових кон'югатів і малонового альдегіду [1], що є непрямим свідченням підвищення функціональної активності альвеолярних макрофагів (МФ) та високої інтенсивності специфічного запального процесу. Одним із найпотужніших регуляторів останнього є цитокіни, які беруть безпосередню участь в універсальному імунологічному механізмі інактивації та елімінації внутрішньоклітинних МБТ [4].

На першому етапі клітинної імунної відповіді патогенний чинник захоплюється МФ, де здійснюється пресинг і презентація його антигенів у складі головного комплексу гістосумісності (МНС) 2 класу CD4+ Т-клітинам. Цей процес супроводжується виділенням макрофагами IL-12, що активує NK-клітини і стимулює їх до генерації IFN- γ . Антиген у складі МНС 2 класу, разом із IL-12 та IFN- γ спонукає CD4+ Т-лімфоцити до перетворення у Th1 клітини. Останні виділяють IL-2, який, у свою чергу, стимулює проліферацію CD8+ цитотоксичних лімфоцитів, а також IFN- γ , що активує МФ. Водночас макрофаги, CD4+ і CD8+-клітини продукують TNF- α і IL-1 β , які активують фактори неспецифічної резистентності організму, а TNF- α знищує шляхом апоптозу хронічно-інфіковані макрофаги, які не здатні до перетравлення захоплених МБТ. Т-лімфоцити (CD8+) також викликають загибель інфікованих МФ шляхом ініціювання апоптозу. Паралельно IFN- γ активує інтактні МФ, що дозволяє останнім ефективно завершувати фагоцитоз МБТ, а поступове при цьому підвищення синтезу TGF- β , активує фіброзогенез, тобто ініціює проліферативну стадію запального процесу [5,9]. МБТ стимулюють, макрофаги і дендритні клітини, що підсилює продукцію прозапального TNF- α , який бере

участь у формуванні гранульом і сприяє тим самим локалізації збудника, оскільки у хворих на туберкульоз генерація TNF- α збільшується саме у зоні його локалізації [6]. Це експериментально підтверджено застосуванням моноклональних антитіл проти TNF- α , що призводить до реактивації туберкульозу і виникнення міліарних і позалегенових форм туберкульозу [7].

На відміну від TNF- α , рівень IL-1 β при туберкульозі зростає як системно [4], так і в зоні локалізації збудника [8].

Проте дефіцит IL-1 β також сприяє розповсюдженню МБТ внаслідок дефектів утворення гранульом. Зокрема, серед хворих на туберкульоз із надмірною продукцією антагоніста рецепторів IL-1 β значно частіше зустрічається туберкульозний плеврит [6].

Захисна роль IFN- γ в активації Т-клітинного імунітету при туберкульозі добре відома [6,7], а продукція IFN- γ in vitro, яка специфічно індукована антигеном МБТ, вважається сурогатним маркером туберкульозної інфекції [10]. Лімфоцити підсилюють синтез IFN- γ після контакту з моноцитами, стимульованими мікобактеріями туберкульозу, тоді як NK-клітини здатні збільшувати продукцію IFN- γ у відповідь на пряму стимуляцію мікобактеріальними олігодезоксинуклеотидами [8].

Альвеолярні МФ також підвищують утворення продукцію IFN- γ . Окрім того, IFN- γ продукують Т-клітини, які експресують $\gamma\delta$ -рецептори і здатні самостійно розпізнавати невеликі мікобактеріальні протеїни та небілкові ліганди навіть за відсутності антигенпрезентуючих клітин [10]. Первинний контакт із мікобактеріями суттєво збільшує у регіональних лімфовузлах кількість $\gamma\delta$ -Т-клітин [10], які, окрім того, накопичуються в зоні специфічного запалення, що сприяє ранній локалізації МБТ. Лімфоцити з фенотипом CD3 - CD1+ реагують із ліпідними антигенами МБТ у присутності антигенпрезентуючих клітин, а CD8+ клітини проявляють цитотоксичну активність і є необхідними для лімфоцитарної продукції IFN- γ [10].

Таким чином, встановлена здатність препарату "Протефлазид" на локальному рівні значно підвищувати концентрацію IFN- γ , що визначає високий протитуберкульозний потенціал клітинної імунної реакції, а інтенсифікація продукції TGF- β_1 , буде реципрокно стримувати надмірний синтез цитокінів "першої хвилі".

Висновки

1. Встановлена здатність препарату "Протефлазид" в інтенсивній фазі хіміотерапії хворих на вперше діагностований деструктивний легеневий туберкульоз поряд із інтенсифікацією локальної

продукції TGF- β_1 , значно підвищувати концентрацію IFN- γ , що забезпечує високий протитуберкульозний потенціал клітинної імунної відповіді.

2. Застосування стандартного етіопатогенетичного лікування в період інтенсивної хіміотерапії практично не впливає на локорегіональний профіль цитокінів.

Перспектива подальших розробок

Встановлений вплив флоголітику - препарату "Протефлазид" в інтенсивній фазі хіміотерапії вперше виявлених хворих на деструктивний туберкульоз легень в ексудативній фазі специфічного запалення на локальний профіль цитокінів IFN- γ , TGF- β_1 можна використати для стандартизації і уніфікації засобів патогенетичного лікування туберкульозу, що надає перспективу подальших розробок у даному напрямку.

Література. 1. Пат. 43658 Україна, МКИ А61В10/00. Спосіб діагностики фази патологічного процесу у хворих на туберкульоз легень: Пат. 43658 Україна, МКИ А61В10/00/ В.П. Шаповалов, О.Л. Кухарчук, В.І. Сливка, В.С. Самарани, М.М. Кузьмін (Україна). - № 20011042871. Заявл.26.04.01; Опубл.17.12.01.-Бюл. №11.-2001. 2. Хонина Н.А., Леплина О.Ю., Никонов С.Д. и др. Иммунокорректирующий эффект локорегиональной цитокинолтерапии у больных туберкулезом легких // Пробл. туберк. - 2000. - № 4. - С. 21-23. 3. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии// Укр. пульмонол. ж. (Матеріали ІІІ з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України), - 2003.- №2 (10).-С. 94-96. 4. Barnes P.F., Lu S., Abram J.S. et al. Cytokine production at the site of disease in human tuberculosis// Infect. Immun. -1993.- Vol. 61, №8.- P. 3482-3489. 5. Hirsch C.S., Hussain R., Toossi Z. et al. Cross modulation by transforming growth factor b in human tuberculosis: Suppression of antigen-driven blastogenesis and interferon g production. // Immunology. - 1996. - V.93. - P. 3193-3198. 6. Juffermans N.P., Florquin S, Camoglio L et al. Interleukin-1 signaling is essential for host defence during murine pulmonary tuberculosis//J. Infect. Dis.- 2000.-Vol. №18.- №3.- P. 902-08. 248. 7. Keane J., Gershon S., Wise R.P. et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent // N. Engl. J. Med. 2001.-№15.- P. 1098-1104. 8. Stieling, P. A., M. T. Ochoa, D. Jullien, et al. Evidence for human CD4+ T cells in the CD1-restricted repertoire: derivation of mycobacteria-reactive T cells from leprosy lesions // J. Immunol. -2000.-№9.-P. 4090-40796. 9. Toossi Z., Young T.G., Averill L.E. et al. Induction of transforming growth factor b1 by purified protein derivative of Mycobacterium tuberculosis // Infect. Immun. - 1995. - v. 63. - P. 224 - 228. 10. van Crevel R., Ottenhoff T.H.M. van der Meer J. W. M. Innate Immunity to Micobacterium tuberculosis // Clinical Microbiology Reviews. - 2002.- Vol.15, № 2. -P. 294-309.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА "ПРОТЕФЛАЗИД" (ГРУПА РУТИНА) НА СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В КРИОКОНДЕНСИРОВАННОМ ЭКСПИРАТЕ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЭКССУДАТИВНОЙ ФАЗЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

В.П. Шаповалов

Резюме. С помощью иммуноферментного анализа криоконденсированного экспирата больных впервые диагностированным деструктивным туберкулезом легких изучено влияние препарата "Протефлазид" на локальный уровень про- и противовоспалительных цитокинов в период интенсивной фазы химиотерапии. Установлено, что в эксудативной фазе специфического воспаления в экспирате существенно возрастает уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α , тогда как содержание IFN- γ и TGF- β_1 существенно не изменяется. Использование препарата "Протефлазид" во время полихимиотерапии значительно повышает локальный уровень IFN- γ и TGF- β_1 , однако не влияет на содержание IL-1 β , TNF- α в экспирате. Интенсивная фаза традиционного этиопатогенетического лечения достоверно не изменяет локорегиональный профиль цитокинов.

Ключевые слова: туберкулез, легкие, цитокины, лечение, "Протефлазид".

THE INFLUENCE OF "PROTEPHLAZID (RUTENE GROUP) ON THE CYTOKINE CONCENTRATION IN THE CRYOCONDENSATE EXPIRED AIR OF THE PRIMARILY DIAGNOSED PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE EXUDATIVE PHASE OF SPECIFIC INFILTRATION

V.P. Shapovalov

Abstract. The influence of "Protephlazid" medication on the local level of pro-and antiinflammatory cytokines during the period an intensive chemotherapy phase has been studied by means immune-enzyme analysis of cryocondensate expired air of primarily diagnosed patients with destructive pulmonary tuberculosis. It has been established that the level antiinflammatory IL-1 β and TNF- α cytokines substantially increases whereas IFN- γ and TGF- β_1 content does not essentially change during exudative phase of inflammation.

The appliance of "Protephlazid" medication during polychemotherapy significantly increases IFN- γ and TGF- β_1 local level, although it does not influence upon IL-1 β , TNF- α content in expireate.

The intensive phase traditional of ethiopathogenic treatment for certain does not change cytokine locoregional profile.

Key words: tuberculosis, lungs, treatment, cytokines, "Protephlazid"

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.92-95.

Надійшла до редакції 18.03.2006

УДК 616-005.1-08:616-008.92

В.І. ШвецьБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО АНГІОТЕНЗИНУ II
НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У
БІЛИХ ЩУРІВ****Ключові слова:** ангіотензин II,
нирки, функція.**Резюме.** Показано, що під впливом внутрішньовенного введення ангіотензину II у білих щурів різке зменшення індукованого водного діурезу відбувається виключно внаслідок дворазового зниження швидкості клубочкової фільтрації, оскільки рівень реабсорбції води не змінюється. Обмеження процесів ультрафільтрації в умовах водного навантаження призводить до накопичення креатиніну в плазмі крові до ступеня ретенційної гіперазотемії. Суттєве підвищення канальцевої реабсорбції іонів натрію різко знижує їх виведення з сечею і викликає порушення іонного гомеостазу у вигляді гіпернатрійемії.**Вступ**

Проблема регуляції біологічних функцій відноситься до розряду фундаментальних досліджень, оскільки вивчає загальні закономірності і базисні механізми життєдіяльності організму в умовах норми і патології, незалежно від того, який рівень структурної організації є об'єктом дослідження [6,7]. На теперішньому етапі напрямок вивчення антагоністичної регуляції функцій виступає як інтегративна медико-біологічна наука, задачі якої полягають у створенні моделі динамічної структури біологічного процесу і визначенні його провідної ланки- детермінанти, яка є ключовим керуючим механізмом біологічної системи [9].

Широкі адаптаційні здатності організму підтримувати водно-сольовий гомеостаз при різному надходженні води і солей здійснюється за рахунок змін діяльності нирок, у контролі якої основна роль належить інтеграції антинатрійуретичних, антидіуретичних і натрійуретичних механізмів, які реалізують периферійні ефекти через вторинні клітинні месенжери. У кожний конкретний момент взаємодія зазначених систем визначається динамікою параметрів водно-сольового обміну, яка багато в чому залежить від стану ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, яка контролює баланс іонів натрію в організмі [8,10]. З іншого боку, відомо, що баланс іонів натрію суттєво впливає на розвиток патологічного процесу в нирках. Захисний ефект надлишку в організмі іонів натрію пов'язаний зі зниженням активності ренін-ангіотензинової системи - згідно гіпотези, за якою кортикальна внутрішньониркова вазоконстрикція є загальним шляхом розвитку ниркової недостатності будь-якої етіології [7]. Значення ренін-ангіотензинової системи в нирковій патології,

© В.І. Швець, 2006

пов'язаної із структурно-функціональними порушеннями як клубочкового, так і канальцевого відділів нефронів, неодноразово описувалось у літературі [2,7,12]. Водночас залишаються не до кінця з'ясованими судинно-клубочкові та канальцеві ниркові ефекти основного компоненту ренін-ангіотензинової системи - ангіотензину II.

Мета дослідження

З'ясувати в експерименті вплив внутрішньовенного введення ангіотензину II на функціональний стан нирок в умовах водного навантаження.

Матеріали і методи

Дослідження проводили за умов водного навантаження - під час напруги функцій нирок, спрямованих на збереження сталості внутрішнього середовища організму. Це створює умови для виявлення прихованих порушень функцій нирок і визначення резервів їх компенсації. Функціональний стан нирок визначали кліренс-методом оцінки діяльності судинно-клубочкового апарату та канальцевого відділу нефронів [11].

Водне навантаження проводили за 2 год до евтаназії: через металевий зонд вводили в шлунок підігріту до 30°C водогінну воду в об'ємі 5% від маси тіла тварин. Сечу збирали протягом 2 год. По закінченні цього етапу дослідження здійснювали декапітацію щурів, яка проводилася під ефірним наркозом. У момент декапітації тварин збирали кров в охоложені центрифужні пробірки з гепарином (безнатрієва сіль), в якості стабілізатора-антикоагулянта. Кров центрифугували впродовж 30 хв. при 3000 об/хв., відбирали плазму для визначення вмісту іонів натрію і креатиніну.

Концентрацію іонів натрію в сечі та плазмі крові визначали методом фотометрії полум'я на "ФПЛ-1", креатиніну - за реакцією з пікриновою кислотою з реєстрацією показників екстинції за допомогою фотоколориметру "КФК-2" і спектрофотометру "СФ-46". Екскрецію креатиніну розраховували за його концентрацією в сечі: $E_{Cr} = U_{Cr} \cdot V$, де E_{Cr} - екскреція, U_{Cr} - концентрація креатиніну в сечі, V - діурез. Аналогічно визначали екскрецію іонів натрію.

Аналіз і розрахунок показників функцій нирок проводили за відомими методами [13]. Для оцінки канальцевого транспорту іонів натрію розраховували абсолютну і відносну його реабсорбцію: $R_{Na^+} = FF_{Na^+} - E_{Na^+}$ та $R_{Na^+} = [(FF_{Na^+} - E_{Na^+}) : FF_{Na^+}] \cdot 100\%$, де E_{Na^+} - екскреція і FF_{Na^+} - фільтраційний заряд іонів натрію.

Швидкість клубочкової фільтрації розраховували за кліренсом ендogenous креатиніну: $GFR = (V \cdot U_{Cr}) : P_{Cr}$, де GFR - швидкість клубочкової фільтрації, V - об'єм сечі, U_{Cr} - концентрація креатиніну в сечі, P_{Cr} - концентрація креатиніну в плазмі крові.

Здатність нирок концентрувати та розводити сечу оцінювали за концентраційним індексом ендogenous креатиніну (U_{Cr}/P_{Cr}) і концентраційним індексом іонів натрію (U_{Na^+}/P_{Na^+}), де U_{Na^+} - концентрація іонів натрію в сечі, P_{Na^+} - концентрація іонів натрію в плазмі крові. Для інтегральної оцінки транспорту іонів натрію в нирках використовували показники екскреції ($E_{Na^+} = U_{Na^+} \cdot V$) іонів натрію. Реабсорбцію води визначали за формулою: $R_{H_2O} = [(GFR - V) : GFR] \cdot 100\%$. Стандартизації показників функцій нирок досягали перерахунком їх абсолютних величин на одиницю маси тіла тварини або об'єму клубочкового фільтрату.

Ангіотензин II (Nypertensin, Ciba, Швейцарія) вводили в яремну вену в дозі 50 мг на кг маси тіла під нембуталовим наркозом (40 мг на кг маси тіла) за 1 год до проведення водного навантаження.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми "BioStat" з визначенням t-критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Як видно з даних, що наведені в таблиці, в щурів, яким внутрішньовенно вводили ангіотензин II, діурез зменшувався відносно контролю в 1,8 рази, що супроводжувалося підвищенням концентрації креатиніну в сечі на 78,5%. Водночас на 87,8% зростав вміст креатиніну в плазмі крові, що зумовлено майже дворазовим зниженням швидкості клубочкової фільтрації. Без змін залишався концентраційний індекс ендogenous креатиніну.

Концентрація іонів натрію в плазмі крові зростала на 6,8 ммоль/л на тлі різкого (в 9,8 рази) зменшення сечової концентрації іонів натрію та зниження їх екскреції в 17,8 рази. Реабсорбція води відповідала контрольним величинам, тоді як концентраційний індекс іонів натрію на порядок більший, ніж у тварин контрольної групи.

Отже, під впливом екзогенного ангіотензину II різке зменшення індукованого водного діурезу відбувається виключно внаслідок дворазового зниження швидкості клубочкової фільтрації, оскільки рівень реабсорбції води не змінюється. Обмеження процесів ультрафільтрації в умовах водного навантаження призводить до накопичення креатиніну в плазмі крові до ступеня ретинційної гіперазотемії. Суттєве підвищення канальцевої реабсорбції іонів натрію різко знижує їх виведення з сечею і викликає порушення іонного гомеостазу у вигляді гіпернатрійемії. Дані літератури свідчать, що за умов ушкодження проксимального канальцевого відділу нефронів відбувається активація тубулогломерулярного зворотного зв'язку: підвищення рівня іонів натрію в області macula densa активує внутрішньониркову ренін-ангіотензинову систему, внаслідок чого за рахунок тонічного впливу ангіотензину II на приносну артеріолу знижується швидкість клубочкової фільтрації при одночасному підвищенні проксимальної реабсорбції іонів натрію [1].

Зазначений механізм спрямований на попередження втрат іонів натрію з сечею і запобігає порушенням натрієвого гомеостазу [3-5]. Отримані нами результати свідчать, що подібна реакція нирок розвивається і при системному введенні ангіотензину II, отже, надмірна активація плазмової ренін-ангіотензин-альдостеронової системи також здатна активувати механізм тубулогломерулярного зворотного зв'язку.

Висновок

Внутрішньовенне введення екзогенного ангіотензину II викликає різке зменшення індукованого водного діурезу внаслідок дворазового зниження швидкості клубочкової фільтрації, що призводить до накопичення креатиніну в плазмі крові на тлі підвищення канальцевої реабсорбції іонів натрію і гіпернатрійемії.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження направлені на з'ясування судинно-клубочкових та канальцевих ниркових ефектів основного компоненту ренін-ангіотензинової системи-ангіотензину II.

Література. 1. Вандер А. Физиология почек. - СПб.: Питер, 2000. - 256 с. 2. Гоженко А.И. Энергетическое

Таблиця

Вплив внутрішньовенного введення ангіотензину II на функціональний стан нирок у білих щурів в умовах водного навантаження ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники, що вивчалися	Контроль n=11	Введення ангіотензину II n=11
Діурез, мл/ 2 год.	3,03±0,10	1,70±0,08 p<0,001
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,410±0,020	0,732±0,038 p<0,001
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	57,45±2,93	107,90±5,78 p<0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	400,00±15,51	214,30±14,11 p<0,001
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од.	7,26±0,36	6,96±0,51 p>0,6
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	133,90±1,14	140,70±0,96 p<0,001
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	1,67±0,13	0,17±0,02 p<0,001
Екскреція іонів натрію, мкмоль/ 2 год.	10,88±0,44	0,61±0,03 p<0,001
Реабсорбція води, %	93,69±2,15	93,39±2,48 p>0,9
Концентраційний індекс іонів натрію, од.	0,0125±0,0005	0,0012±0,0001 p<0,001

Примітка: p - ступень вірогідності різниць показників відносно контролю; n - число спостережень.

обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Киев, 1987. - 38 с. 3. Гормоны и почки / Под ред. *Б.М.Бреннера, Дж.Г.Стейна*. - Пер. с англ. - М., Медицина, 1983. - 336 с. 4. Гормоны и почки / Под ред. *П.А.Филлипс, С.И.Джонсон*. - Пер. с англ. - М.: Наука, 2000. - 98 с. 5. *Горн М.М., Хейтц У.И., Сверинген П.Л.* Водно-электролитный и кислотно-основной баланс / Пер. с англ. - СПб., М.: Невский Диалект, БИНОМ, 2000. - 320 с. 6. *Криштал М.В.* Нейро-гуморальная регуляция компенсаторных реакций нирок при метаболическом ацидозе (экспериментальное дослідження): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Институт физиологии им. О.О. Богомольца НАН Украины. - Киев, 1994. - 43 с. 7. *Кухарчук О.Л.* Патогенетическая роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок (експериментальное дослідження): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Одеський держ. мед. ін-т. - Одеса, 1996. - 37 с. 8. *Наточин Ю.В.* Архитектура физиологических функций: тот же фундамент, новые грани // Росс. физиол. ж. им. И.П. Сеченова. - 2002. - Т. 88, № 2. - С.129-143. 9. *Наточин Ю.В.* Водно-солевой гомеостаз - эволюция и экология // Тез. докл. VI Всесоюз. конф. по экологической физиологии. - М.: Медицина, 1992. - С.49. 10. *Наточин Ю.В.* Выделение. Физиология почки // Физиология человека. - М.: Медицина, 1997. - Т.2. - С.141-181. 11. *Наточин Ю.В.* Основы физиологии почки. - Л.: Медицина, 1982. - 207 с. 12. *Оспанова Т.С.* Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при хроническом гломерулонефрите (обзор литературы и собственных данных) // Лікарська справа. - 1996. - №7-9. - С.22-26. 13. *Шюк О.* Функциональное исследование почек. - Прага: Авиценум, 1982. - 322 с.

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО АНГИОТЕНЗИНА II НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БЕЛЫХ КРЫС

В.И. Швеиц

Резюме. Показано, что под влиянием внутривенного введения ангиотензина II у белых крыс резкое уменьшение

индуцированного водного диуреза происходит исключительно вследствие двукратного снижения скорости клубочковой фильтрации, поскольку уровень реабсорбции воды не изменяется. Ограничение процессов ультрафильтрации в условиях водной нагрузки происходит до накопления креатинина в плазме крови до степени ретинционной гиперазотемии. Существенное увеличение канальцевой реабсорбции ионов натрия резко снижает их выведение с мочой и вызывает нарушение ионного гомеостаза в виде гипернатриемии.

Ключевые слова: ангиотензин II, почки, функция.

THE EFFECT OF EXOGENOUS ANGIOTENSIN II ON THE FUNCTIONAL CONDITION OF ALBINO RATS

V.I. Shvets'

Abstract. It has been shown that a sharp decrease of induced water diuresis under the influence of an intravenous introduction of angiotensin II in albino rats occurs exclusively due to a twofold decrease of the rate of glomerular filtration, so long as the level of water reabsorption does not change. A limitation of the processes of ultrafiltration under conditions of water load results in a blood plasma creatinine accumulation to a degree of retentional hyperazotemia. An essential increase of sodium ions tubular reabsorption sharply diminishes their urinary excretion and causes a disturbance of ion homeostasis in the form of hypernatremia.

Key words: angiotensin II, kidneys, function.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1. - P.96-98.

Надійшла до редакції 22.032006

УДК 616.12 - 008.318

*Е.Ц. Ясинська*Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ
СУПРОВІДНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИ
ПОРУШЕННЯХ РИТМУ ТА ПРОВІДНОСТІ
СЕРЦЯ ЗА ДАНИМИ ЗВЕРТАННЯ*Ключові слова:* джерела інформації, супровідні захворювання, структура супровідних захворювань.*Резюме.* На основі поглибленого вивчення звертальності уточнені дані про особливості структури супровідних захворювань при порушеннях ритму та провідності серця.**Вступ**

Порушення ритму та провідності серця зростають із року в рік і в сучасний момент стали основною причиною раптової серцевої смерті населення, особливо хворих на ішемічну хворобу серця. У зв'язку з цим особливого значення набувають епідеміологічні дослідження, виявлення зв'язку їх з умовами праці, побуту, способом життя, перенесеними та супровідними захворюваннями.

Вказані вище питання як у вітчизняній, так і зарубіжній літературі висвітлені вкрай недостатньо. Що стосується супровідних захворювань, то в літературі зустрічаються лише вказівки на наявність при порушеннях ритму серця окремих соматичних захворювань, які часто вважаються їх причинами (М. С. Кушаковський, 1998; И. В. Мартынов, А. Л. Господаренко, 1991).

Точних даних про структуру супровідних захворювань при порушеннях ритму та провідності серця в доступній літературі ми не зустріли.

В першу чергу це пов'язано з методичними труднощами епідеміологічних досліджень. Порушення ритму та провідності серця (за виключенням ідіопатичних форм) відносяться до симптомів. (Е. И. Чазов, 2003; С. А. Бойцов, А. М. Подлесов, 2001). Тому в статгалонах ф.025-2/0 та талонах амбулаторного пацієнта ф.025-6/0 і ф.025-7/0 вони не реєструються і статистика їх не ведеться. Як відомо, в містах до 90% хворих при виникненні в них порушень ритму та провідності серця звертаються в станцію швидкої медичної допомоги. Реєструються такі звернення в картах виклику швидкої медичної допомоги (ф.110/о). Нами використані ці карти виклику як джерела статистичної інформації для аналізу структури супровідних захворювань при порушеннях ритму та провідності серця за даними звертань.

Мета дослідження

Визначити особливості структури супровідних

захворювань при порушеннях ритму серця за даними звертань.

Матеріал і методи

Для визначення структури супровідних захворювань, що зустрічаються при порушеннях ритму та провідності серця за даними звертань, нами використані карти виклику швидкої медичної допомоги за 1997 - 2003 роки. Оскільки на одного хворого приходиться різне число викликів, то для встановлення загального числа хворих, що зверталися в станцію швидкої медичної допомоги за ці роки з приводу порушень ритму серця, всі карти виклику були алфавітизовані та зведені на одну особу. Аналогічно були виділені хворі з порушеннями ритму та провідності серця, що вперше зверталися за ці роки безпосередньо в кардіологічні кабінети поліклінік та кардіологічні стаціонари. На кожного виявленого таким чином хворого заповнювалася спеціальна карта.

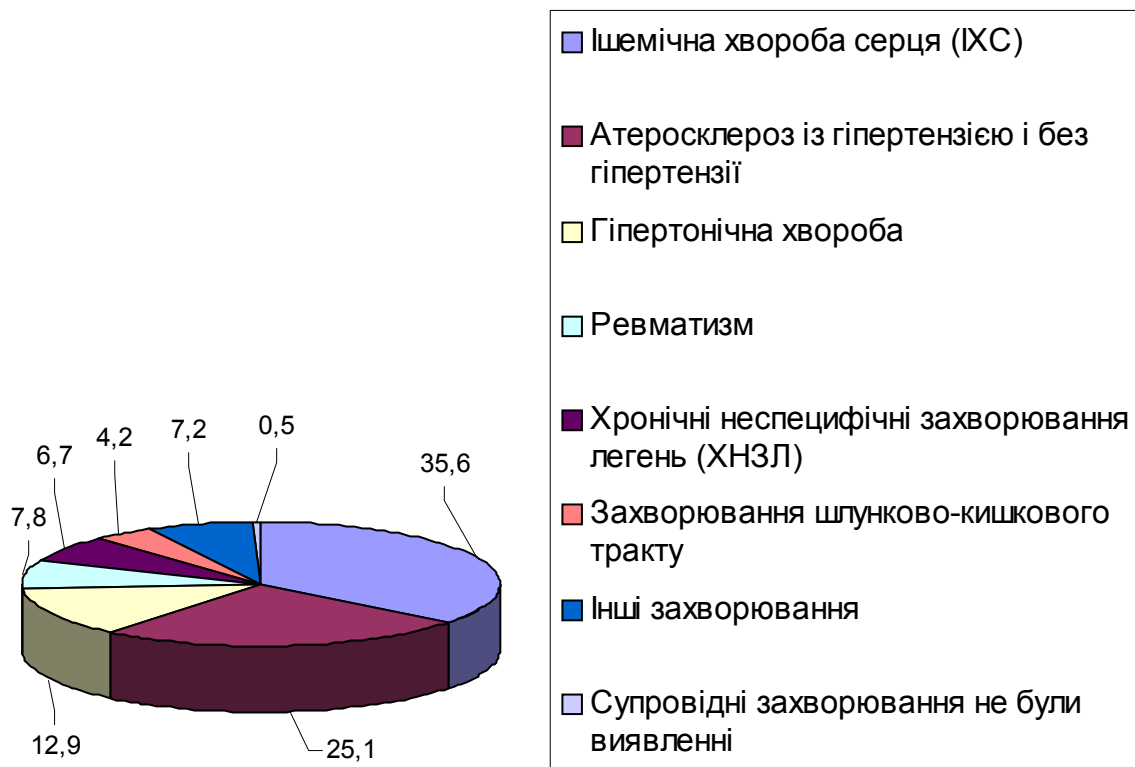
Обговорення результатів дослідження

На основі застосованої методики поглибленого вивчення звертальності встановлено, що за 1999-2003 роки вперше звернулися в лікувальні заклади міста з приводу порушень ритму та провідності серця 568 хворих, 298 (52,4%) чоловіків та 270 (47,6%) жінок. Із 568 хворих 7,3% віком до 40 років, 14,1% - віком 40-49 років, 23,2% - 50-59 років; 28,1% - 60-69 і 27,3% - старші 70 років. Як видно з приведених даних, найбільше число хворих із порушеннями ритму та провідності серця приходиться серед вперше виявлених на вік 50-69 років. За соціальним складом найбільший відсоток хворих серед вперше виявлених припадає на непрацюючих - 54,6% (пенсіонери, інваліди, домогосподарки); робітників було всього 20,1%, службовців - 25,3%.

У ході дослідження встановлено, що 35,6% порушень ритму й провідності серця виникли на фоні ішемічної хвороби серця, у 25,1% - на фоні

атеросклерозу з гіпертензією та без гіпертензії, у 12,9 % - на фоні гіпертонічної хвороби; у 7,8 % - на фоні ревматизму; у 6,7 % - на фоні хронічних неспецифічних захворювань легень (ХНЗЛ) і у 4,2% - на фоні захворювань шлунково-кишкового тракту. На інші захворювання (тиреотоксикоз,

нейроциркуляторна дистонія, органічні ураження центральної нервової системи, шийно-грудний радикуліт та інші) приходить всього 7,2%, у 0,5 % випадків супровідні захворювання не були виявлені (мал.1).



Мал.1. Структура супровідних захворювань при порушеннях ритму та провідності серця (у % до підсумку)

За період дослідження порівняно з 1999 роком відсоток гіпертонічної хвороби в 2003 році в структурі супровідних захворювань знизився більше ніж у 2 рази. За цей же період значно зросла серед хворих із порушеннями ритму та провідності серця питома вага атеросклерозу з гіпертензією та без неї (табл.2).

Як відомо, коливання екстенсивних показників у структурі захворювань перш за все пов'язані із змінами інтенсивності їх виникнення.

На нашому матеріалі, частота гіпертонічної хвороби як супровідного захворювання із порушеннями ритму та провідності серця за період дослідження (за 5 років) знизилася з 0,98‰ до 0,47‰ ($P < 0,05$), частота атеросклерозу як супровідного захворювання зросла за цей же період з 0,68‰ до 1,24‰ ($P < 0,05$). Зниження частоти гіпертонічної хвороби як супровідного захворювання вказує, що вона стала рідше зустрічатися при порушеннях ритму та провідності серця, що свідчить про деякі успіхи досягнуті

в її лікуванні. У той же час значно зросла частота атеросклерозу як супровідного захворювання, що вказує на зростаючу роль його у виникненні порушень ритму та провідності серця.

Аналіз співвідношень між супровідними захворюваннями в окремих вікових групах показує, що серед хворих із порушеннями ритму та провідності серця відсоток гіпертонічної хвороби з віком зростає тільки до вікової групи 50-59 років, ревматизму та інших захворювань (нейроциркуляторної дистонії, гіпертиреозу та ін.) - у віці до 40 років. У подальшому в більш старших вікових групах відсоток цих захворювань різко знижується, поступаючи місцем атеросклерозу із гіпертензією й без гіпертензії, та хронічним неспецифічним захворюванням легень.

Таким чином, як свідчать дані таблиці, найбільший відсоток гіпертонічної хвороби серед хворих із порушеннями ритму та провідності серця приходить на вікову групу 40-49 років, ревматизму та іншим захворюванням (нейроциркуляторна

Таблиця 2

Співвідношення між супровідними захворюваннями в структурі їх при порушеннях ритму та провідності серця (у % до підсумку)

№	Супровідні захворювання	роки	
		1999	2003
		% супр. захв.	% супр. захв.
1.	Ішемічна хвороба серця (ІХС)	31,4	34,5
2.	Атеросклероз із гіпертензією й без гіпертензії	18,3	28,2
3.	Гіпертонічна хвороба	24,6	11,3
4.	Ревматизм	5,4	6,1
5.	Хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ)	4,1	4,7
6.	Захворювання шлунково-кишкового тракту	3,4	3,8
7.	Інші захворювання	12,8	11,4
	Всього	100	100

дистонія, гіпертиреоз) - на віковій групі до 40 років, атеросклерозу й ХНЗЛ - на віковій групі 70 років і старших. (табл.3).

Висновки

1.Провідне місце в структурі супровідних захворювань при порушенні ритму та провідності серця займає ішемічна хвороба серця, друге - атеросклероз із гіпертензією й без гіпертензії, третє - гіпертонічна хвороба, четверте - ревматизм, п'яте - хронічні неспецифічні захворювання

легень (ХНЗЛ). На інші захворювання припадає всього 11,9%.

2.За останній час намітилася тенденція до зниження в структурі супровідних захворювань при порушеннях ритму та провідності серця питомої ваги гіпертонічної хвороби і росту атеросклерозу із гіпертензією й без гіпертензії.

3.У повіковій структурі супровідних захворювань при порушеннях ритму та провідності серця при ревматизмі, нейроциркуляторній дистонії та гіпертиреозі найбільшу питому вагу займають

Таблиця 3

Повікові співвідношення в структурах супровідних захворювань при порушеннях ритму та провідності серця (у % до підсумку)

№	Супровідні захворювання захворювання	Вікові групи				
		до 40	40-49	50-59	60-69	70 +
1	Ішемічна хвороба серця (ІХС)	31,5	32,9	34,0	35,5	35,3
2	Гіпертонічна хвороба	24,7	31,8	13,6	1,9	0,5
3	Атеросклероз без гіпертензії	6,8	15,7	26,4	32,2	32,7
4	Атеросклероз із гіпертензією	-	1,5	16,6	24,2	25,0
5	Ревматизм	15,2	6,1	1,5	0,5	-
6	Хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ)	-	0,8	4,4	5,1	5,6
7	Інші захворювання (нейроциркуляторна дистонія, тиреотоксикоз та інші)	21,8	11,2	3,5	1,1	0,9
	Всього	100	100	100	100	100

віковій групі до 40 років, при гіпертонічній хворобі - вікова група 40-49 років, при атеросклерозі й ХНЗЛ - віковій групі старше 60 років.

Перспективи подальших досліджень

Уточнені дані про структуру супровідних захворювань при порушеннях ритму та провідності серця мають велике теоретичне і практичне значення, так як дають можливість в перспективі при розробці заходів із профілактики порушень

ритму та провідності серця зосередити увагу на вузлових проблемах цієї патології.

Література. 1. С.А. Бойцов, А.М. Подлесов. Нарушение ритма сердца при хронической сердечной недостаточности / Сердечная недостаточность.- 2001.-Т.2,5.-С.224-227. 2. М.С. Кушаковский. Аритмии сердца (расстройства сердечного ритма и проводимости, причины, механизмы, электрокардиологическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение) Руководство для врачей - СП(б): ИКР "Фоллиант", 1998.-640с. 3. И.В.Мартынов, А.А.Господаренко. Нарушение сердечного ритма и проводимости Т.1. Болезни сердечно-сосудистой системы М.:Медицина, 1991.-560с. 4. Чазов Е.И. Проблемы первичной и

вторичної профілактики серцево - судинистих захворювань // SYNOPSIS medicinalis. - 2003. - №1. - С.6-10.

**ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ
СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ
НАРУШЕНИЯХ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ
СЕРДЦА**

Э.Ц.Ясинская

Резюме. На основе углублённого изучения обращаемости уточнены данные об особенностях структуры сопутствующих заболеваний при нарушениях ритма и проводимости сердца.

Ключевые слова: источники информации, сопутствующие заболевания, структура сопутствующих заболеваний.

**STRUCTURE PECULIARITIES OF CONCOMITANT
DISEASES IN RHYTHM DISTURBANCES AND
CORDIAL CONDUCTION**

E. Ts. Yasynska

Abstract. Data concerning structure peculiarities of concomitant diseases in rhythm disturbances and cardiac conduction have been specified on the basis of profound study of appealability.

Key words: sources of information, concomitant disease, structure of concomitant diseases.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1.-P.99-102.

Надійшла до редакції 03.02.2006

УДК 616.24.-003.823-053.31-092-085.835.3-07

*Ю.Б. Яценко
Л.В. Яценко*

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

**НЕСПЕЦИФІЧНЕ ВРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ У
НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ КРИТИЧНИХ
СТАНАХ НА ФОНІ ПОСТАСФІКТИЧНОГО
СИНДРОМУ ТА РЕАЛІЗАЦІЇ
ВНУТРИШНЬОУТРОБНОГО
ІНФІКУВАННЯ**

Ключові слова: сепсис, асфіксія,
гостре ушкодження легень, ново-
народжені.

Резюме. У новонароджених при критичних станах на фоні сепсису та постасфіктичного синдрому розвивається дисметаболізм за рахунок порушень гомеостазу, що ініціюється активованими нейтрофілами крові, а при асфіксії, також не виключено, й вентилятор-асоційованим ушкодженням легень.

Вступ

Згідно сучасних уявлень, патогенез розвитку патологічних змін під дією гіпоксії в новонароджених проходить за тими ж самими механізмами, що і при реалізації внутрішньоутробного інфікування, коли пошкоджувальний фактор, який запускає патофізіологічний процес, у подальшому відсутній, а порушення в органах і системах розвиваються за каскадом "синдрому загальної запальної системної відповіді" [1, 4]. Патогенетичними наслідками впливу біологічних компонентів системно-запального медіаторного каскаду є зміни легеневої ендотеліальної фізіології (проникність судинної стінки; регулювання швидкості кровотоку; зв'язок з гемостазом, як внутрі-

шнім, так і зовнішнім його шляхами; з імунологічними реакціями та впливом на синтез оксиду азоту) [5, 7]. Клінічно порушення проявляються розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), який спричиняє летальність у 40-80% випадків. Проте, біологічні маркери початкових стадій ГРДС (синдрому гострого ушкодження легень - СГУЛ) вивчені недостатньо, що утруднює своєчасну діагностику та раціональне лікування даної групи хворих.

Мета дослідження

Провести порівняльний аналіз біологічних маркерів порушення легеневого метаболізму в новонароджених на фоні реалізації внутрішньо-

вторичної профілактики серцево - судинистих захворювань // SYNOPSIS medicinalis. - 2003. - №1. - С.6-10.

**ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ
СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ
НАРУШЕНИЯХ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ
СЕРДЦА**

Э.Ц.Ясинская

Резюме. На основе углублённого изучения обращаемости уточнены данные об особенностях структуры сопутствующих заболеваний при нарушениях ритма и проводимости сердца.

Ключевые слова: источники информации, сопутствующие заболевания, структура сопутствующих заболеваний.

**STRUCTURE PECULIARITIES OF CONCOMITANT
DISEASES IN RHYTHM DISTURBANCES AND
CORDIAL CONDUCTION**

E. Ts. Yasynska

Abstract. Data concerning structure peculiarities of concomitant diseases in rhythm disturbances and cardiac conduction have been specified on the basis of profound study of appealability.

Key words: sources of information, concomitant disease, structure of concomitant diseases.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1.-P.99-102.

Надійшла до редакції 03.02.2006

УДК 616.24.-003.823-053.31-092-085.835.3-07

*Ю.Б. Яценко
Л.В. Яценко*

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

**НЕСПЕЦИФІЧНЕ ВРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ У
НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ КРИТИЧНИХ
СТАНАХ НА ФОНІ ПОСТАСФІКТИЧНОГО
СИНДРОМУ ТА РЕАЛІЗАЦІЇ
ВНУТРИШНЬОУТРОБНОГО
ІНФІКУВАННЯ**

Ключові слова: сепсис, асфіксія,
гостре ушкодження легень, ново-
народжені.

Резюме. У новонароджених при критичних станах на фоні сепсису та постасфіктичного синдрому розвивається дисметаболізм за рахунок порушень гомеостазу, що ініціюється активованими нейтрофілами крові, а при асфіксії, також не виключено, й вентилятор-асоційованим ушкодженням легень.

Вступ

Згідно сучасних уявлень, патогенез розвитку патологічних змін під дією гіпоксії в новонароджених проходить за тими ж самими механізмами, що і при реалізації внутрішньоутробного інфікування, коли пошкоджувальний фактор, який запускає патофізіологічний процес, у подальшому відсутній, а порушення в органах і системах розвиваються за каскадом "синдрому загальної запальної системної відповіді" [1, 4]. Патогенетичними наслідками впливу біологічних компонентів системно-запального медіаторного каскаду є зміни легеневої ендотеліальної фізіології (проникність судинної стінки; регулювання швидкості кровотоку; зв'язок з гемостазом, як внутрі-

шнім, так і зовнішнім його шляхами; з імунологічними реакціями та впливом на синтез оксиду азоту) [5, 7]. Клінічно порушення проявляються розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), який спричиняє летальність у 40-80% випадків. Проте, біологічні маркери початкових стадій ГРДС (синдрому гострого ушкодження легень - СГУЛ) вивчені недостатньо, що утруднює своєчасну діагностику та раціональне лікування даної групи хворих.

Мета дослідження

Провести порівняльний аналіз біологічних маркерів порушення легеневого метаболізму в новонароджених на фоні реалізації внутрішньо-

утробної бактеріальної інфекції та постасфіктичного синдрому.

Матеріали і методи

Обстежено 42 новонароджених, які знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених ОДКЛ №1 м. Чернівці. Всі діти перебували у вкрай утрудненому стані, що клінічно проявлялося тяжким ступенем респіраторного напруження (дихальна недостатність паренхіматозного типу зі зниженою резистентністю до кисню), що потребувала апаратного протезування дихальних функцій у режимі примусової вентиляції, включаючи гіпервентиляцію; серцевою недостатністю з порушенням центральної та периферичної гемодинаміки та розвитком преренальної ниркової недостатності, що визначало призначення вазоактивних амінів; тромбоцитопенією та коагулопатією споживання, на фоні якої застосовували дотацію факторів згортання крові та замісні гемотрансфузії. Оцінка тяжкості дихального дистресу проводилася за шкалою J. Downess та співавт. (1970), на підставі якої в дітей визначався важкий дихальний дистрес (7 і більше балів). Ураження легень підтверджено рентгенологічно двобічними набряковими інтерстиціальними змінами в легенях.

Тяжка асфіксія в пологах, як основний діагноз, діагностована в 20 новонароджених (І група). До II групи спостереження ввійшли діти з реалізацією внутрішньоутробної інфекції (9 дітей із неонатальним сепсисом; 8 - із уродженою пневмонією; 5 - із неонатальним сепсисом на фоні постасфіктичного синдрому з розвитком поліорганної недостатності). Контрольну групу склали 10 новонароджених, які перебували в лікарні на реабілітаційному лікуванні сприводу гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи.

Дослідження легеневого метаболізму проводили в легневих експіратах (конденсат повітря, що видихує дитина - КВП). Легеневі експірати (КВП) збирали з системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видиху). Серед контрольної групи дітей легеневий експірат збирали за методом Г.І. Сидоренко та співавт. (1980), використовуючи модифікований прилад.

Стан необмеженого протеолізу оцінювали за лізісом азоальбуміну (лізіс низькодисперсних білків), азоказеїну (лізіс високомолекулярних білків) та азоколу (лізіс колагену) за допомогою реактивів фірми "Simko Ltd.", Україна, використовуючи колорогенні сполуки з реєстрацією екстинції на фотокалориметрі КФК-2. Використовуючи реактиви цієї ж фірми, досліджували

фібринолітичну активність шляхом інкубації азофібрину зі стандартною кількістю плазміногену. Інтенсивність фібринолізу оцінювали за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності ϵ -амінокапронової кислоти (неферментний фібриноліз) або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між ними відповідає інтенсивності ферментативного фібринолізу (О.Л. Кухарчук, 1996). Сумарний вміст метаболітів NO - нітританіона (NO_3^-) та нітрат-аніона (NO_2^-) визначали методом фотометрії за реакцією Грейса. Оцінку окисної модифікації білків проводили за принципом взаємодії аміно-кислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням похідних 2,4-динітрофенілгідразону за методикою Є.Є. Дубініної, С.О. Бурмістрова та співавт. (1995).

Враховуючи, що основою розвитку синдрому гострого ушкодження легень (СГУЛ) є активація нейтрофілів крові з подальшою їх агресією щодо "органу-мішені", яким виступає мікроциркуляторне русло легень [6, 7], нами проведено дослідження нейтрофільних показників - фагоцитарне число та фагоцитарна активність нейтрофільних лейкоцитів крові за методикою Е.Ф. Чернушенко та Л.С. Когосової, а активність нейтрофільних гранулоцитів крові оцінювали за показниками їх киснезалежного метаболізму за даними НСТ-тесту, спонтанного та стимульованого (Park V. et al., (1968) у модифікації В.В. Климова та співавт., (1988).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили методом варіаційної статистики за програмою StatSoft Statistica v6.0 на РС.

Обговорення результатів дослідження

Згідно до сучасних уявлень, провідну роль у патогенезі розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому відіграють активовані нейтрофіли крові [10], а патофізіологічною основою синдрому є підвищення внутрішньосудинного згортання крові в легенях та порушення регіонарної мікроциркуляції [11].

Дослідження функціонального стану (метаболічної активності) нейтрофільних гранулоцитів крові показало, що в новонароджених як на фоні сепсису, так і постасфіктичного синдрому (ПАС) спостерігається напруженість клітинного імунітету. Крім того, серед II групи дітей мала місце тенденція до підвищення фагоцитувальної активності нейтрофілів крові, що може свідчити про активацію ферментативної функції нейтрофілів *in vivo* під впливом бактеріального запального процесу.

Порівнюючи показники реакцій спонтанного та стимульованого відновлення нітросинього тет-

разолію (НСТ) у групах спостереження, можна стверджувати, що при розвитку неспецифічного ураження легень у новонароджених проходить активація кисневозалежного метаболізму нейтрофілів та підвищується їх здатність до утворення біоксидантів, що призводить до окисної модифікації білків. Дослідження функціональних можливостей нейтрофілів крові показало вірогідне зниження резервних можливостей гранулоцитів крові в дітей на фоні бактеріального процесу, що вказує на виснаження метаболічного профілю нейтрофілів або про зменшення кількості активних

форм нейтрофілів у периферичній крові за рахунок їх надмірного регіонарного споживання, в тому числі і в мікросудинному руслі легень. Отже, на підставі отриманих результатів можна дійти висновку, що в новонароджених при критичних станах внаслідок тяжкої асфіксії в пологах та реалізації внутрішньоутробної бактеріальної інфекції проходить активація нейтрофілів крові, що ініціює системну запальну відповідь та розвиток поліорганичних порушень у тому числі й розвиток гострого ушкодження легень.

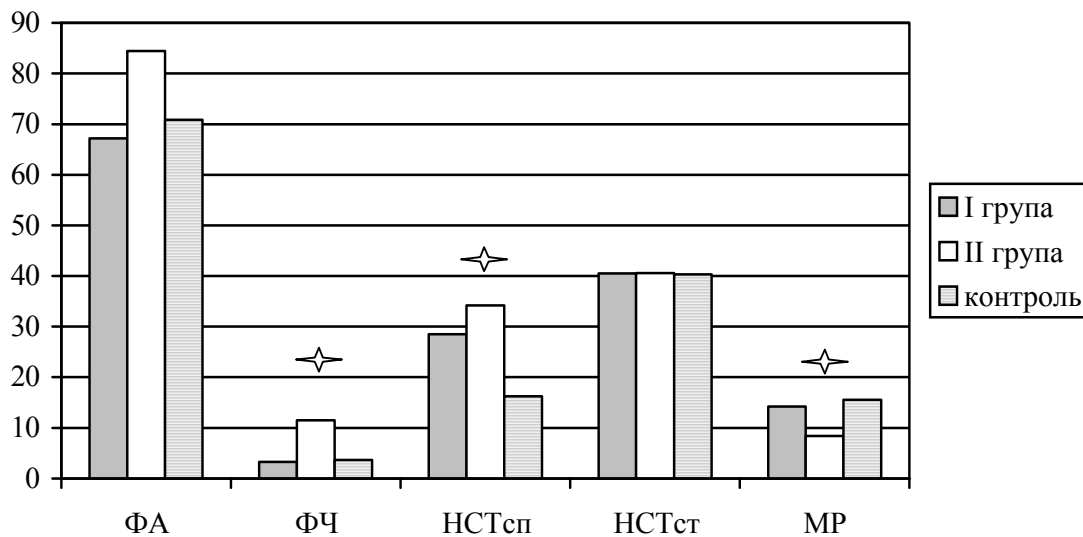


Рис. 1. Зміни функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів крові дітей груп порівняння

Примітка: - $p < 0,05$ - вірогідність відмінностей досліджуваних показників порівняно з контролем. ФА - фагоцитарна активність (%); ФЧ - фагоцитарне число; НСТ сп/ст - НСТ-тест нейтрофілів спонтанний/стимульований; МР - метаболічний резерв.

Пошкоджувальними факторами активованих нейтрофілів при СГУЛ виступають вивільнені клітинні ферменти, продукти метаболічного "вибуху": активні форми кисню та оксиду азоту, наслідком чого є порушення легеневої мікроциркуляції, що призводить до активації фібринолітичної системи та ендотоксикозу продуктами протеолізу з пошкодженням мембранних клітин (зокрема ендотеліоцитів легеневих капілярів), підвищенню судинної проникності та блокади мікроциркуляції [9].

Дослідження регіонарної (легеневої) протеїназно-антипротеїназної активності серед групи новонароджених за результатами активності протеолізу та фібринолізу легеневого експірату (рис. 2), показало дисбаланс у системі легеневого фібринолізу - тенденція до зменшення сумарної

фібринолітичної активності за рахунок вірогідного пригнічення ферментативного фібринолізу. І, навпаки, збільшення активності клітинного фібринолізу (неферментативна активність) особливо в групі дітей із неонатальним сепсисом. У даній групі дітей також встановлені вірогідні зв'язки між показниками активності лізису колагену в легенях та показниками локального фібринолізу як ферментативного, так і неферментативного ($R=0,76$; $p\text{-level}=0,01$ та $R=0,63$; $p\text{-level}=0,03$ відповідно). І зв'язки між показниками колагенолітичної активності конденсату повітря що видихується за рахунок лізису низькодисперсних ($R=0,71$; $p\text{-level}=0,04$), високо-молекулярних ($R=0,73$; $p\text{-level}=0,03$) білків та спонтанним НСТ-тестом нейтрофілів крові. Отримані результати підтверджують припущення про регіонарну секвес-

трацію нейтрофілів у легенях, внаслідок чого в периферичній крові спостерігається зниження активних форм нейтрофілів, що ймовірно обумовило зниження метаболічного резерву нейтрофілів периферичної крові. Це узгоджується з уявленням про участь нейтрофілів у пусковому механізмі розвитку патологічного стану, які в активованому стані утворюють та вивільняють кисневі радикали, секреторні дегранулянти, що мають пряму пошкоджувальну дію на ендотеліальні клітини.

У новонароджених як I, так і II групи спостережень (рис. 2) встановлено вірогідне підвищення в легеневому експіраті активності лізису низькодисперсних білків, а також вмісту окисно модифікованих білків та рівнів метаболітів оксиду азоту (NO) (I група - $2,3 \pm 0,3$; II група - $3,04 \pm 0,3$; група контролю - $1,12 \pm 0,02$ мкмоль/л).

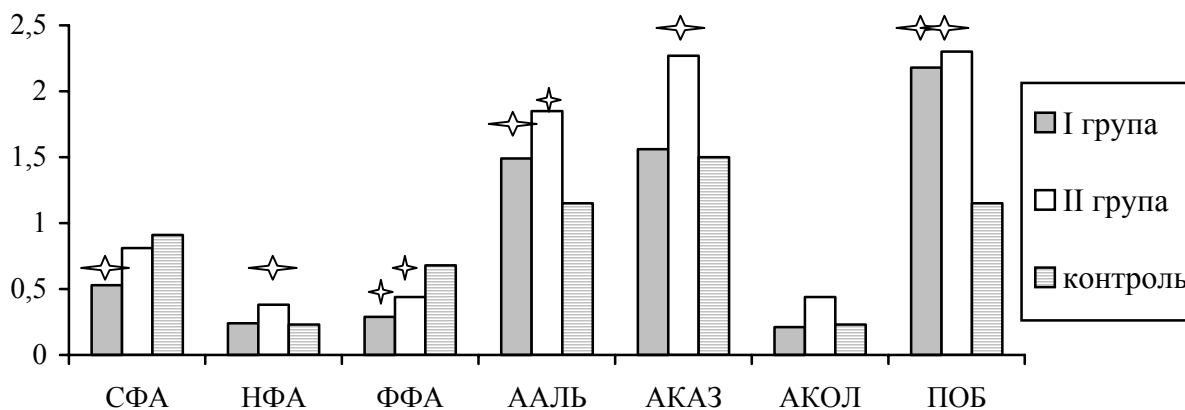


Рис. 2. Показники протеїназно-фібринолітичної активності легеневого експірату дітей груп порівняння

Примітка: - $p < 0,05$ - вірогідність відмінностей досліджуваних показників порівняно з контролем. СФА - сумарна фібринолітична активність; НФА - неферментативна фібринолітична активність; ФФА - ферментативна фібринолітична активність (мкмоль азофібрину/мл за 1 год); ААЛЬ - лізис азоальбуміну; АКАЗ - лізис азоказеїну; АКОЛ - лізис азоколу (Е440/мл/год); ПОВ - продукти перекисного окиснення білків (мМ/г білку).

Дані результати свідчать про залучення до патофізіологічного каскаду ендотеліальних фізіологічних механізмів. Проте, надмірне утворення метаболітів NO, не контрольована генерація активних форм кисню, перш за все O_2^- , складає передумови для утворення пероксинітриду, з дією якого пов'язано ушкодження білків [3]. Нітрозилювання сульфгідрильних центрів у білках є найбільш характерною особливістю модифікуючої дії оксиду азоту та пероксинітриду. Модифікація амінокислотних залишків у білках призводить до глибоких змін білкової структури, що проявляється агрегацією та фрагментацією білків. Наслідком цих структурних ушкоджень є підвищення білків до протеолітичної деградації, що в подальшому призводить і до змін у системі фібринолізу [2]. Результати проведеного кореляційного аналізу серед новонароджених із неонатальним сепсисом встановили вірогідний позитивний зв'язок між вмістом у КВП метаболітів NO та показниками лізису високомолекулярних білків і колагену ($R=0,4$; $p\text{-level}=0,03$). Аналіз серед дітей із постасфіктичним синдромом встановив вірогідні зв'язки між активністю легеневого фібринолізу за

рахунок неферментативного та вмістом продуктів пероксидного окиснення білків у легеневому експіраті (СФА: $R=(-)0,86$, $p\text{-level}=0,01$; НФА: $R=(-)0,86$, $p\text{-level}=0,01$). Наявність від'ємного кореляційного зв'язку між показниками можна розцінити як наслідок виснаження фібринолітичної системи, що підтверджується позитивною залежністю між показниками фібринолітичної активності та вмістом білка в легеневому експіраті (СФА: $R=0,75$, $p\text{-level}=0,05$; НФА: $R=0,77$, $p\text{-level}=0,04$).

Висновки

1. У новонароджених при критичних станах на фоні сепсису та постасфіктичного синдрому відмічаються порушення в системі легеневого гомеостазу, які розвиваються за подібною схемою патофізіологічного каскаду синдрому системної запальної відповіді.

2. В основі розвитку синдрому гострого ушкодження легень у постасфіктичному синдромі та при неонатальному сепсисі суттєву роль відіграють порушення протеолітично-фібринолітичної активності та розвиток окисної моди-

фікації білків на рівні альвеоло-бронхіолярного простору.

3. Розвиток легеневого дисметаболізму при гострому ушкодженні легень відбувається внаслідок ініціації метаболічного каскаду активованими нейтрофілами, а також не виключено за рахунок вентилятор-асоційованого ушкодження легень, особливо в групі новонароджених з постасфіктичним синдромом.

Перспективи подальших досліджень

Обґрунтування та впровадження заходів ранньої діагностики синдрому гострого ушкодження легень у новонароджених при критичних станах, а також розробка терапевтичних заходів з корекції виявлених порушень легеневого гомеостазу вважається актуальним та перспективним напрямком подальшої роботи.

Література. 1. Асфіксія новороджених / Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. - М.: МЕДпресс-информ, 2003. - 368 с. 2. Карімов І.З. Окисна модифікація білків і перекисне окислення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології // Лаб. діагност. - 2005. - Т.31, №1. - С.7-13. 3. Рябов Г.А., Азізов Ю.М., Дорохов С.И. и соавт. Окислительная модификация белков плазмы крови у больных в критических состояниях // Анестезиол. и реаниматол. - 2000. - №2. - С. 72-75. 4. Суліма О.Г. Асфіксія при народженні // Матер. наук.-практ. школи семінару "Сучасні принципи інтенсивної терапії та виходжування новонароджених". - Судак, 2005. - С. 10-18. 5. Шуматова Т.А., Шуматов В.Б., Маркелова Е.В., Сухотеплая Л.Г. Роль оксида азота и цитокинов в развитии синдрома острого повреждения легких // Вестн. интенсив. терапии. - 2001. - №1. - С. 15-19. 6. Ferrerra P.J., Bunch T. et al. Circulating neutrophil concentration and respiratory distress in premature infants // J. Pediatrics. - 2000. - V. 136, N 4. - P. 466-472. 7. Hotchkiss J.R., Simonson D.A., Marek D.J. et al. Pulmonary microvascular fracture in patient with acute respiratory distress syndrome // Crit. Care Med. - 2002. - Vol. 30, N10. -P. 2368-2370. 8. Padmam P., Shabbir M., Madhav B. Chemokines in acute respiratory

distress syndrome // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. - 2005. - N.288. - P. 3-15. 9. Piantadosi C.A., Schwartz D.A. The Acute Respiratory Distress Syndrome // Annals of Internal Medicine. - 2004. - Vol. 141, N. 6. - P. 460-470. 10. Reuter-shan J., Basit A., Galkina E. V., Ley K. Sequential recruitment of neutrophils into lung and bronchoalveolar lavage fluid in LPS-induced acute lung injury // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. - 2005. - Vol. 289, №5. - P.807 - 815. 11. Wright R. M., Ginger L. A., Kosila N. et al. Mononuclear Phagocyte Xanthine Oxidoreductase Contributes to Cytokine-Induced Acute Lung Injury // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. - 2004. - Vol. 30. - P. 479-490.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ НА ФОНЕ ПОСТАСФИКТИЧЕСКОГО СИНДРОМА И РЕАЛИЗАЦИИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ю.Б. Яценко, Л.В. Яценко

Резюме. У новорожденных при критических состояниях на фоне сепсиса и постасфиктического синдрома развивается дисметаболизм за счет нарушения гомеостаза, что инициируется активированными нейтрофилами крови, а при асфиксии, также не исключено, и вентилятор-асоциированным повреждением легких.

Ключевые слова: сепсис, асфиксия, острое повреждение легких, новорожденные.

NONSPECIFIC LUNG INJURY IN NEWBORNS WITH CRITICAL STATES AGAINST A THE BACKGROUND OF THE POSTASPHYCTIC SYNDROME AND REALIZATION OF PRENATAL INFECTION

Yu.B. Yashchenko, L.V. Yashchenko

Abstract. In newborns with critical states against a background of sepsis and postasphyctic syndrome lung dysmetabolism develops because of homeostasis disbalance that is initiated by activated blood neutrophils, and also not excluded by ventilatory-associated lung injury in asphyxia.

Key words: sepsis, asphyxia, acute lung injury, newborns.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1. -P.102-106.

Надійшла до редакції 13.03.2006

УДК 618.17-008.1-085.256.22+615.835

В.С. Рожков

Украинский научно исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии, г. Одесса

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ И ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Ключевые слова: фосфодиэстераза, озонотерапия, эректильная дисфункция

Резюме: Применение озонотерапии у больных с эректильной дисфункцией улучшает качество жизни в условиях комбинированного лечения препаратом левитра.

Введение

Копулятивные нарушения у мужчин, являются актуальной проблемой сексологии. Около 52 % мужчин в возрасте от 40 до 70 лет имеют нарушения эрекции различной степени выраженности [4]. При этом в самой молодой группе - 40 лет - у 5 % мужчин отмечается выраженная, а у 17 % - умеренная эректильная дисфункция (ЭД) [5].

Достижения последних лет в лечении ЭД, выразившиеся в создании новых эффективных препаратов - ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5), принимаемых перорально, вернули к половой жизни многих мужчин, которым прежде медицина не могла помочь. Вместе с тем эффективность монотерапии имеющимися на рынке препаратами указанной группы, по результатам обобщенных исследований, не превышает 70 % [6]. Среди причин неудач можно выделить выраженные органические изменения в системах, ответственных за возникновение эрекции, а также наличие серьезных психологических расстройств.

Современные методы диагностики эректильных нарушений обнаруживают органические нарушения разной степени выраженности примерно в 80 % всех случаев ЭД; остальные 20 % приходятся на пациентов, ЭД у которых обусловлена преимущественно психологическими проблемами. По данным некоторых авторов, использование ингибиторов ФДЭ-5 при ЭД психогенной природы эффективно примерно в 8 % случаев [5].

Рост числа расстройств, ослабляющих половое влечение, увеличивается в настоящее время столь стремительно, что для них введен термин - "расстройства со сниженным сексуальным желанием" (Hypoactive Sexual Desire Disorder [HSDD]) [7]. Согласно проведенным исследованиям, в общей популяции 14-17 % мужчин в возрасте от 18 до 59 лет отмечают выраженное снижение интереса к сексу. Среди психологических факторов этого явления наиболее распространенным является астения.

В отличие от усталости, которая является

физиологическим процессом и исчезает после периода отдыха, астения - процесс патологический, хронический и плохо обратимый. Присущие ей симптомы не проходят после отдыха и требуют специфической терапии.

К настоящему моменту широкое применение в различных областях практической медицины получила озонотерапия (ОТ) [1]. Привлекательность ее состоит в том, что она является нелекарственным, неспецифическим фактором, положительно воздействующим на стимуляцию защитных сил организма самого больного. Лечебные эффекты ОТ обусловлены особенностями биологического действия озона вследствие его реакций с ненасыщенными жирными кислотами, связанными и свободными аминокислотами, никотинамидами - коэнзимами.

В ряде исследований [2,3] авторы отмечают мягкое антидепрессивное действие процедур ОТ, которое заключалось в том, что уже после 2-3 процедур (независимо от способа проведения ОТ), больные отмечали улучшение настроения, уменьшение, а в последующем исчезновение психофизической астении, появление бодрости, жизнерадостности, оживление либидо, улучшение ночного сна. Указанные свойства ОТ обусловили наш интерес к изучению возможности ее совместного применения с ингибиторами ФДЭ-5 у больных с ЭД психогенной этиологии.

В качестве ингибитора ФДЭ-5 был выбран варденафил (левитра), поскольку его достаточно быстрое и прологированное действие, снимает у пациента излишнее напряжение, связанное с временным ограничением. Это особенно важно, когда речь идет о психогенных расстройствах.

Материал и методы

В исследовании участвовали 54 мужчины в возрасте 24-45 лет, страдающих ЭД психогенного генеза. Расстройство эрекции у них было легкой и умеренной степени (степень нарушения

эрекции определялась суммой набранных пациентом баллов по 6 вопросам анкеты Международного индекса эректильной функции - ИИЭФ). Обязательными критериями включения в исследование были: клинически доказанная ЭД психогенной этиологии, протекающая со снижением полового влечения; наличие постоянной половой партнерши; возможность следовать протоколу исследования. Критерии исключения: явные органические факторы копулятивной дисфункции, в т. ч. ЭД; психические заболевания; наличие любых острых заболеваний (на момент включения в исследование); прием других препаратов, влияющих на половую функцию; участие в программах психотерапии; наличие дефектов половых органов, препятствующих нормальной половой жизни. С целью выявления возможных органических факторов развития ЭД тщательно изучался анамнез пациента, применялись специальные методы исследования, в частности ультразвуковая доплерография сосудов полового члена с фармакотестом, изучение ночной пенильной тумесценции (Rigiscan). По показаниям определяли гормональный профиль, изучали общий неврологический статус.

Для сравнения эффекта различных терапевтических схем пациенты были разделены на 3 группы, примерно однородные по своему составу (возраст, соотношение степени выраженности ЭД и т. д.) группы. Первая группа (13 человек) - мужчины, принимавшие левитру в дозе 10 мг в день предполагаемой сексуальной активности. Вторая группа (10 человек) - пациенты, которым была назначена ОТ в качестве монотерапии. Третья группа (31 пациент) - больные, которым проводилась комбинированная терапия (ОТ + левитра 10 мг - перед половым актом). ОТ проводилась на медицинской озонотерапевтической установке "Бозон" ПО Эконика, путем трехкратного внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора (ОФР) через день с концентрацией озона от 1,5 до 2,5 мг/л и последующим переходом на большую аутогемотерапию озоном (БАГТО), проводимую 1 раз в 3-4 дня, (доза озона 2 мг), на курс 7-10 процедур. БАГТО чередовали с ректальными инсуффляциями озонкислородной газовой смеси с концентрацией озона от 20 до 40 мг/л, объемом от 300 до 500 мл.

Терапия проводилась во всех группах в течение 2 месяцев. Для базовой оценки состояния копулятивной функции и эффективности лечения применялись следующие показатели: Международный индекс эректильной функции (ИИЭФ), общая эффективность лечения (GAQ). Результаты

лечения оценивали в конце каждого месяца. Изучали следующие переменные: динамику изменений средних показателей ИИЭФ для каждого домена (эрекция, оргазм, половое влечение, удовлетворение половым актом и общее удовлетворение); процент пациентов, положительно ответивших на GAQ. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием вариантного анализа (ANOVA), а также теста множественных интервалов (MRT). Расчеты проводили в программе Statgraphics 5.0 Plus.

Обсуждение результатов исследования

Основными жалобами пациентов были снижение полового влечения и качества эрекции, укорочение длительности полового акта, притупление чувства оргазма. У 21 больного (39 %) ЭД имела легкую степень выраженности, у 33 (61 %) - умеренную. Около 85 % пациентов указывали на наличие хронического переутомления и/или выраженных повседневных стрессов, связанных с профессиональной деятельностью или бытом, и не исключали их связь с имеющимися половыми нарушениями. Остальные 15 % мужчин затруднялись предположить причину беспокоящих их симптомов. Степень снижения полового влечения колебалась от умеренно выраженного до полного отсутствия интереса к сексу. В последнем случае отсутствие интереса к сексу часто сочеталось с общей апатией.

Как следует из приведенных данных (табл.), в первой группе пациентов (монотерапия варденафилом) отмечалось умеренное улучшение эректильной функции. Вместе с тем показатели по другим компонентам половой функции, включая половое влечение и общее удовлетворение половой жизнью, оставались низкими. В беседе пациенты указывали, что, несмотря на улучшение качества эрекции, частота половых сношений оставалась практически на прежнем уровне из-за нежелания иметь сексуальные контакты. Большой процент половых актов заканчивался до наступления оргазма по причине утомления. Через 1 месяц после отмены лечения у большинства больных все показатели вернулись к базовому уровню. Во второй группе (монотерапия ОТ) отмечалось заметное усиление полового влечения, отразившееся на всех показателях в целом.

Эффект терапии становился заметным примерно к концу 1 месяца лечения. Больные отмечали учащение половых контактов, улучшение эрекции, усиление ощущения оргазма. Вместе с тем восстановление качества эрекции до уровня перед началом половых расстройств отмечалось

Таблиця

Показатели эректильной функции в процессе лечения (M±m)

Группа	Домен ПЕФ	Макс.- Мин.	Базовые значения	Месяцы		GAQ Плож. %	1 мес наблюдения
				1	3		
I	EF	1-30	12,1±3,2	15,2±1,1	18,4±2,2	26,7	13,2±2,2
	OF	0-10	5,3±2,3	5,5±1,5	6,0±1,2		5,5±1,5
	SD	2-10	3,2±1,4	4,2±2,1	4,7±2,7		4,2±2,1
	IS	0-15	7,4±2,3	7,5±1,7	7,2±1,2		7,8±1,7
	OS	2-10	5,2±1,5	5,5±1,9	6,3±2,1		5,5±1,9
II	EF	1-30	11,1±2,2	13,5±3,2	17,1±3,2	60	15,1±1,4
	OF	0-10	4,3±2,1	6,5±2,1	8,3±1,1		8,1±1,5
	SD	2-10	3,4±1,6	4,4±1,8	8,4±0,3		8,0±0,5
	IS	0-15	6,2±2,6	8,2±1,3	10,2±1,2		9,2±1,8
	OS	2-10	4,2±1,2	6,2±0,2	8,2±0,7		7,2±0,5
III	EF	1-30	10,1±3,7	23,3±0,7	26,2±0,3	82,3	26,3±0,3
	OF	0-10	5,9±1,8	7,9±1,8	8,0±0,8		7,8±0,6
	SD	2-10	2,8±1,2	8,8±0,2	9,4±0,2		8,5±0,3
	IS	0-15	6,9±1,9	12,3±2,5	13,1±2,5		12,1±2,3
	OS	2-10	5,9±1,6	8,9±0,6	9,2±0,3		9,4±0,4

Примечание: P<0,1; EF – эректильная функция, OF – оргазм, SD – половое влечение, IS – удовлетворение половым актом, OS – общее удовлетворение половой функцией.

в среднем только к концу 2 месяца. При этом около 40 % пациентов так и не достигли желаемого качества эрекции к концу курса терапии. После прекращения терапии у 70 % больных достигнутый эффект сохранялся на прежнем уровне.

В 3-ей группе пациентов мы отметили положительные изменения во всех сферах половой функции, которые у 65 % мужчин наступили уже к концу 1 месяца терапии. Значительно усиливалось либидо, что наряду с быстро улучшающимся качеством эрекции приводило к значительному учащению половых контактов. Оценка качества половых сношений и общее удовлетворение половой жизнью в этой группе больных были самыми высокими. Через 1 месяц после окончания курса терапии достигнутое улучшение половой функции сохранялось на прежнем уровне.

Ни одного случая побочных эффектов от указанной терапии, которые заставили бы прервать курс лечения нами отмечено не было.

Вывод

Озонотерапия благодаря своим свойствам в отношении метаболизма и минимуму побочных эффектов способна устранить первопричину возникновения астении и положительно влияет на половую функцию у пациентов с ЭД. Это позволяет рекомендовать ее для сочетанной терапии с ингибиторами ФДЭ-5 с целью достижения наилучшего результата лечения.

Перспективы дальнейших исследований

Будет продолжено изучение механизмов действия ингибиторов ФДЭ-5 с целью повышения эффективности их фармакотерапевтического действия.

Литература 1. Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. - Н.Новгород: Литера, 2003. -240 с. 2. Рожков В.С., Сингаевская И.А. Латеральные эффекты озонотерапии // Матер. международной укр.-рос. науч. Конф. "Асим-метрия мозга и поведение человека". - Киев: МАУП, 2005. - 120-121. 3. Густов А.В., Котов С.А., Конторщикова К.Н., Потехина Ю.П. Озонотерапия в неврологии. - Н.Новгород: Литера, 2001.-179 с. 4. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichriston DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study // J. Urol. - 1994.-Vol.151. P.54-61. 5. Nieschlag E, Behre HM. Andrology: Male Reproductive Health and Dysfunction. -2000. -194 p. 6. Porst H. Phosphodiesterase Type-5 Inhibitors: A Critical Comparative Analysis // EAU Update Series.- 2004.-Vol.2 .P.2. 7. Segraves KB, Segraves RT. Hypoactive sexual desire disorder: prevalence and comorbidity in 906 subjects // J Sex Marital Ther. - 1991.- Vol.17.P55-58.

ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ФОСФОДИЕСТЕРАЗИ І ОЗОНОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ЕРЕКТІЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ.

В.С.Рожков

Резюме. Застосування озонотерапії у хворих з еректильною дисфункцією поліпшує якість життя в умовах комбінованого лікування препаратом левітра.

Ключові слова: фосфодіестераза, озонотерапія, ефективна дисфункція.

THE USE OF PHOSPHODIESTERASE INHIBITORS AND OZONETHERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ERECTILE DYSFUNCTION

V.S.Rozhkov

Abstract. Ozonotherapy use in patients with erectile dysfunction improves quality of life under the conditions of a combined therapy with levitra medication.

Key words: phosphodiesterase, ozonotherapy, erectile dysfunction.

**Ukrainian Research Institute of Rehabilitation and
Balneology, Odessa**

*Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1.-P.107-109.
Надійшла до редакції 02.02.2006*

УДК 616.61-002+616.24]-085.27

Г.Я. Ступницька
С.М. Мереуца

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ВИКОРИСТАННЯ ФОСФАТИДИЛХОЛІНОВИХ ЛІПОСОМ У ХВОРИХ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ТА НИРОК

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, пієлонефрит, фосфатидилхолінові ліпосоми, респіраторна система.

Резюме. Огляд літератури присвячено стану респіраторної системи у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) і пієлонефрит (ПН) та можливості корекції за допомогою фосфатидилхолінових ліпосом.

За останні десятиріччя спостерігається зростання частоти та ступеня важкості захворювань органів дихання, зокрема ХОЗЛ [21, 29], що зумовлено невпинним збільшенням забрудненості повітряного басейну поліюгантами, алергізацією населення викидами промислових підприємств, зниженням імунологічної реактивності на фоні тривалого впливу іонізуючого опромінення, окислального впливу ксенобіотиків, збільшення частоти респіраторно-вірусної інфекції. Велика розповсюдженість і частота ускладнень ХОЗЛ [24,32], зростання при цьому інвалідизації та смертності серед найбільш працездатної частини населення ставить проблему ХОЗЛ в один ряд із ішемічною хворобою серця (ІХС), що є свідченням її актуальності як в соціально-медичному, так і економічному аспектах [21,24].

Проведені за останні роки глибокі наукові дослідження встановили велике значення різних екзогенних та ендогенних шкідливих факторів у механізмах виникнення антипрооксидантного дисбалансу в організмі, так званого "окислювального стресу", при ХОЗЛ [7]. Руйнування при цьому адаптаційних механізмів, перехід їх із фази напруги в фазу декомпенсації, лежить в основі розвитку та прогресування патологічного процесу в різних органах і тканинах, у тому числі і в бронхолегеневій системі.

Встановлено, що мішенями цього впливу стають, як правило, цитоплазматичні та субклітинні біомембранні структури [11]. За своїм складом і будовою комплекс поверхнево-активних речовин легень нагадує клітинну мембрану. Ліпіди складають 76% її хімічного вмісту, 60 % - фосфоліпіди, від співвідношення яких залежить функціональний стан сурфактанту. Існує думка, що зміна поверхнево-активних властивостей сурфактанту є одним із патогенетичних механізмів розвитку бронхоспастичного синдрому, пневмофіброзу, ХОЗЛ [23,24].

У той же час ПН є найчастішим захворюванням нирок. Останнім часом в Україні спостерігається значне зростання його розповсюдженості, а також зменшення ефективності антибактеріальної терапії, що зумовлено підвищенням вірулентності мікроорганізмів та їх резистентністю.

Для досягнення більших успіхів у профілактиці та лікуванні ПН необхідне виявлення патогенетичних, морфологічних та метаболічних закономірностей його розвитку на організмовому, органному, клітинному, субклітинному рівнях. Відома роль стану плазматичних мембран у регулюванні життєдіяльності клітин, значення вільнорадикального окиснення ліпідів у розвитку ниркових захворювань. Це веде до порушень організації ліпідного матриксу та структурно-функціональних характеристик мембран у цілому. Будь-які зміни в структурно-функціональних властивостях мембран, що супроводжують або є передумовою виникнення ПН, незалежно від етіології впливають на функціональний стан клітин крові [22].

Хронічний ПН втягує в патологічний процес крім органів сечовиділення ряд інших органів і систем, серед яких провідне місце належить серцево-судинній системі й гемодинамічним зсувам у ній. Хронічний ПН ініціює виникнення вторинних (симптоматичних) артеріальних гіпертензій. Стан респіраторної системи у хворих із хронічним ПН, тісно пов'язаний із серцево-судинною системою, привертає увагу клініцистів тільки при розвитку уремічної стадії хронічної ниркової недостатності, коли формується нефрогенний набряк легень. Практично відсутні дані про функціональні можливості легеневої системи на ранніх стадіях пієлонефритичного процесу при збереженій функції нирок, відомості про частоту поєднання захворювань органів дихання і нирок відсутні.

Дослідження показали, що при хронічному ПН, крім нирок, у патологічний процес залучається

респіраторна система. При виникненні і прогресуванні захворювання розвивається дисфункція периферійного судинного русла у вигляді підвищення системної резистентності судин великого і малого кіл кровообігу. Більше ніж у два рази зростає загальний легеневий опір і перфузія. Збільшення частоти дихання веде до зростання хвилинного об'єму вентиляції.

Гіпервентиляція, по мірі підвищення артеріального тиску, супроводжується прогресивним зниженням рівня параметрів біомеханіки дихання, таких як об'єм форсованого видиху за 1 с, максимальної вентиляції легень, життєвої ємності легень, сили вдиху та видиху. Розвиток статистично значущих порушень біомеханіки дихання (хвилинного об'єму дихання, індексу Тіфно), можливо, є результатом адаптаційних процесів, у малому колі кровообігу. Вони, в свою чергу, впливають на тяжкість артеріальної гіпертензії, сприяють розвитку інших ускладнень.

Зміни в бронхолегеновому апараті хворих на хронічний ПН розвиваються ще задовго до появи перших симптомів ниркової недостатності.

Іноді при лікуванні поєднаної патології, а також при втягненні інших органів та систем у перебіг основного захворювання, виникає проблема поліпрагмазії [9]. Уникнути останньої, а також запобігти прогресуванню хвороби, допоможе використання природних засобів, які володіють багатокomпонентним впливом на органи та системи, особливо на клітинному та субклітинному рівнях. Такими препаратами можуть бути фосфоліпіди, які використовуються в різних лікарських формах, зокрема, у вигляді ліпосом.

Фармакологічний ефект ліпосом вивчався як у експерименті, так і в клініці [3,17]. Ліпосоми класифікують залежно від їх розмірів і ступеня ламелярності. Фосфоліпіди - природні компоненти клітинних мембран, отримують із тканин тварин, рослин та мікроорганізмів. Жовток курячого яйця містить від 0,7 до 1,0 фосфоліпідів. Із жовткових фосфатидилхоліну, фосфатидилсерину і фосфатидилгліцерину отримують найбільш стійкі ліпосоми. За останні 10 років ліпосоми стали предметом інтенсивного дослідження медицини і використання в різних галузях біології - в якості моделей біологічних мембран, реакційних систем, векторних систем для транспорту різних макромолекул *in vivo*, а також для введення чужорідних молекул і вірусів у клітину [12,16].

Упродовж останніх років ліпосоми все ширше застосовуються як у наукових дослідженнях, так і в практиці, зокрема, у фармакології [16,18,20]. Доведено, що крім здатності виступати в ролі носіїв лікарських препаратів, ліпосоми певного

хімічного складу мають й особисті позитивні фармакологічні властивості при їх уведенні в організм [16]. У вітчизняних і закордонних дослідженнях показано, що фосфатидилхолінові ліпосоми виявляють антиоксидантні [6,26], антигіпоксичні [5,14] й протизапальні ефекти [1,18], що пов'язано з їх здатністю замінювати дефекти клітинних мембран. Все ширшого використання в клінічній практиці набуває вітчизняний природний фосфатидилхоліновий препарат "Ліпін", створений під керівництвом академіка АМН України О.В. Стефанова і впроваджений у практику як антигіпоксичний [15,25,26,31] та антиоксидантний [15,31] засіб. Він містить фосфатидилхолінові ліпосоми, виготовляється з яєчного жовтка й застосовується у вигляді суспензії у фізіологічному розчині з утворенням при цьому дрібних одношарових ліпосом. Препарат дозволений для внутрішньовенного та інтратрахеального введення [6,31].

У пульмонології доведена ефективність ліпіну у хворих на гостру і хронічну дихальну недостатність різного генезу [15,31]. Продемонстрована можливість використання ліпіну в дітей і вагітних [2,8,27,30].

При захворюваннях органів дихання ліпін рекомендовано застосовувати у вигляді ультразвукових інгаляцій, оскільки інтратрахеальне введення забезпечує тривале знаходження ліпіну в легенях (понад 6 годин). Одноразова доза ліпіну становить 10-15 мг/кг маси тіла хворого [31]. В експериментальних і клінічних дослідженнях показано, що ліпін проявляє виражену протизапальну [6,18], антиоксидантну дію, покращує бронхіальну прохідність [26,31] і володіє регенеративними властивостями [18]. В основі механізмів специфічної фармакологічної дії препарату лежить поліпшення альвеолярної вентиляції, прискорення дифузії кисню через біологічні мембрани, активація системи антиоксидантного захисту організму, відновлення структури біологічних мембран.

Експериментально і клінічно доведено, що використання антиоксидантів у лікуванні хворих на ХОЗЛ призводить до зменшення частоти загострень захворювання [6,31].

Існують дані про використання фосфатидилхолінових ліпосом у хворих на інфаркт міокарда [28], інсульт [13] і при ураженнях печінки [10,25], вивчено вплив їх на гемодинаміку і вегетативний статус [4]. В експериментальних дослідженнях на спонтанно гіпертензивних щурах доведено гіпотензивну дію ліпіну [28]. Показана ефективність ліпосомальних препаратів при запальних захворюваннях. Відомо, що внаслідок взаємодії клітин із ліпосомами суттєво модифікуються мембранні структури і змінюється функціональна активність

клітин у цілому. Крім того, купування ПОЛ, що має місце при запальних захворюваннях, зокрема при пієлонефриті та ХОЗЛ, під дією ліпосом і заміщення ліпосомними ліпідами дефектів клітинних мембран можуть розглядатися як патогенетично об'рунтовані фактори при впливі на вогнище запалення [18].

Таким чином, у хворих на пієлонефрит, обтяжений ХОЗЛ, терапія з використанням фосфатидилхолинових ліпосом, особливо на початкових стадіях, покращує перебіг і сповільнює прогресування цих страждань.

Література. 1. Архипенко И.В., Невзорова В.А., Гельцер П.И. Современные представления о липосомах и перспективы их использования в пульмонологии // Терапевт. - 1998. - Т. 70, № 3. - С.78-81. 2. Ахламова Ю.И., Килимниченко О.И., Олейников К.Н., Ермилов Г.И. Изучение влияния липина на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и вегетативный статус у больных с отравлением окисью углерода тяжелой степени // Праці 2-го Національного конгресу анестезіологів України (VII з'їзд анестезіологів України). - Харків, 1996. - С.235-236. 3. Боднар М.В., Трещинский А.М., Стефанов А.В. и др. Исследование эффективности фосфатидилхолиновых липосом в интенсивной терапии критических состояний, обусловленных тяжелой дыхательной недостаточностью // Травма. Анестезиология и интенсивная терапия: Материалы. - Луганск: Луцк. - 1994. - С.15-16. 4. Бойко М. Г., Дикий І. Л., Капустник Ю. О., Бойко Д.М. Використання ліпіну і поліпептидного препарату "Вермілат" у комплексній терапії хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Вісн. фармації. - 2001. - Т. 26, № 2. - С.46-49. 5. Габор М.Л., Сливко Р.І., Решетар Д.В. Стан процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Укр. пульмонолог. ж. - 2003. - № 2. - С.139. 6. Денисюк В.И. Болезни сердца и сосудов в сочетании с патологией других органов и систем. - Винница, ДП "Державна картографічна фабрика", 2002. - 352 с. 7. Добрынина О.В., Шатинина С.З., Арганов А.И. Репарация плазматической мембраны гепатоцитов с помощью фосфатидилхолиновых липосом // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1990. - Т. 110, № 7. - С.94-96. 8. Дудка п.Ф., Сахарчук І.І., Афоніна Г.Б. Погляд на роль жирно кислотного гомеостатичного дисбалансу в патофізіології бронхообструктивних захворювань // Укр. пульмонолог. ж. - 2002. - № 2. - С.63-64. 9. Дудченко О.С. Ліпосоми як фізіологічно активна форма лікарських препаратів // Укр. наук.-мед. молодіж. ж. - 1994. - С.40-41. 10. Зозуля І.С., Ламако В.А. Эффективность комплексного лікування дисциркуляторних енцефалопатій та інсультів з застосуванням вітчизняного препарату "Ліпін" // Праці наук. конф. "Актуальні проблеми подання екстреної мед. допомоги при невідкладних станах". - К., 1995. - С.80. 11. Килимниченко О.И. Липин в комплексном лечении больных с гипоксической гипоксией // Вопр. эксперим. и клинич. медицины. Сборник статей. Ч. 2. - Донецк: ООО "Лебедь", 1997. - С.77-79. 12. Килимниченко О.І. Застосування ліпіну в комплексному лікуванні гіпоксій різноманітної етіології: Автореф. дис... канд. мед. наук / Дніпропетровська держ. мед. академія. - Д., 1998. - 17 с. 13. Корда М.М., Бродін С.В., Острівський Я.С., Крижанівський Я.К. Використання ліпосом у клінічній медицині // Ліки. - 1997. - № 5. - С.67-72. 14. Крейнс В.М., Мельникова В.М., Марголин Я.М. Противовоспалительные эффекты липосом // Физиол. ж. СССР им. И. М. Сеченова. - 1990. - Т. 6, № 7. - С.44-51. 15. Ларина Т.А. Состояние респираторной системы при хроническом пиелонефрите // Клини. мед. - № 3. - 2003. - С.36-39. 16. Международные рекомендации по лечению хронической обструктивной болезни легких (программа GOLD) // Фарматека. - 2002. - №4. - С.48-53. 17. Пиріг Л.А., Стефанов О.В., Лебедь О.І. Структурні властивості мембран клітин крові у хворих на пієлонефрит // Ж. Акад.

мед. наук України. - 2003. - Т.9, № 1. - С. 62-71. 18. Разумный Р.В. Сурфактант легких и сыворотки крови у больных хроническим обструктивным бронхитом в условиях дифференцированной терапии // Лікарська справа. - 2002. - № 3. - С.58-63. 19. Родіонова В.В. Сурфактант легень як біологічна мембрана. Стан та зміни при лікуванні ХОБ // Укр. пульмонолог. журнал. - 2001. - № 2. - С.43-45. 20. Стефанов О.В., Туманов В.А., Горчакова Н.О. та ін. Вплив ліпіну на тлі застосування кверцетину на перекисне окислення ліпідів в крові та органах вагітних шурів-самиць при макси-мальному фізичному навантаженні // Ліки. - 2002. - № 3-4. - С.70-72. 21. Тимченко О.Г. Особливості функціональних порушень в кардіореспіраторній системі та їх корекція ліпіном при бронхіальній астмі у дітей 4-7 років: Автореф. дис... канд. мед. наук / НАН України. Ін-т фізіології ім. О.О. Богомольця. - К., 1996. - 24 с. 22. Ткачук О.І. Експериментальне об'рунтування гіпотензивної дії ліпіну // Вісник фармації. - 1998. - № 2. - С.119-120. 23. Фещенко Ю.И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких // Укр. пульмонолог. ж. - 2002. - № 1 (приложение 4). - № 312. 24. Черней О.Ф., Середенко М.М. Застосування ліпіну в комплексній терапії у новонароджених з гіпоксичним синдромом // Педіатрія, акушерство та гінекол. - 1999. - № 4. - С.27-28. 25. Юхимець В. О. Перспективи застосування препарату ліпіну в пульмонології // Ліки. - 1995. - № 4. - С.19-28. 26. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1995. - Vol. 152, № 5. - P.177-120. 27. Behr J. Oxidanzien-Antioxidanzien-Balance bei interstiellen Lunge-nerkrankungen // Atemwegs und Lungenkrankh. - 1999. - Vol. 25, № 1. - P.37-49. 28. Rahman I., MacNee W. Oxidant - antioxidant imbalance in smokers and COPD // Thorax. - 1996. - V. 51. - P.348-350. 29. Reynolds H.J. Chronic Bronchitis and acute infectious exacerbations // In.: Principles and Practice of Infectious Diseases. - Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. - P.706-710. 30. Rutgers S.R., Timens W., Kaufman H.F. Comparison of induced sputum with bronchial wash, bronchoalveolar lavage and bronchial biopsies in COPD // Eur. Respir. J. - 2000. - Vol. 15. - P.109-115. 31. Soler N., Ewig S., Torres A. et al. Airway inflammation and bronchial patterns in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. - 1999. - Vol. 14. - P.1015-1022.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВЫХ ЛИПОСОМ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ПОЧЕК

Ступницкая А.Я., Мереуца С.М.

Резюме. Обзор литературы посвящен состоянию респираторной системы у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких и пиелонефритом и возможности коррекции с помощью фосфатидилхолиновых липосом.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, пиелонефрит, фосфатидилхолиновые липосомы, респираторная система.

THE USE OF PHOSPHATYDILCHOLIN LIPOSOMES IN PATIENTS WITH PATHOLOGY OF RESPIRATORY APPARATUS AND KIDNEYZ

H. Ya. Stupnytska, Mereuca S.M.

Abstract. The condition of the respiratory system in patients with chronic obstructive lung diseases and pyelonephritis and possibility of correction by means of phosphatidylcholine liposomes are given in the review.

Key words: chronic obstructive lung diseases, pyelonephritis, phosphatidylcholine liposomes, respiratory system.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №1. - P.110-112.

Надійшла до редакції 11.03.2006

УДК612.014.46/48:615.322

О.В. Севериновська
О.Ю. Зайченко
М.О. Григорова

*Дніпропетровський національний
університет*

ЗАСТОСУВАННЯ ПРИРОДНОГО АДАПТОГЕНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЗСУВІВ ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ В ОРГАНІЗМІ

Ключові слова: екзогенні негативні впливи, загальна антиокиснювальна активність, перекисне окиснення ліпідів, про-/антиоксидантний баланс, бджолиний пилок.

Резюме. Досліджували ефекти використання бджолиного пилку при хронічному окремому та сумісному впливі іонізуючої радіації низької інтенсивності й суміші солей важких металів на про-/антиоксидантний баланс у крові та різних органах щурів. Результати свідчать про відмінність механізмів дії фізичного та хімічного чинників, але при їх комбінації виявляється перевага "металевого" впливу. Застосування бджолиного пилку як адаптогену особливо ефективно при сумісній дії чинників і призводило до стабілізації про-/антиоксидантного балансу, перш за все, в крові та в серці.

Вступ

Розвиток економіки, ріст урбанізації в Україні, концентрація підприємств чорної та кольорової металургії, гірничодобувної промисловості, теплової й атомної енергетики веде до посилення забруднення навколишнього середовища шкідливими агентами фізичної та хімічної природи. Всі негативні впливи ведуть до посилення в організмі реакцій перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), які є одним з факторів гомеостатичної рівноваги в клітині, відіграють важливу роль у механізмах клітинної сигналізації та апоптозу [7]. Реакції ПОЛ здійснюють у клітині подвійну роль: є фізіологічно необхідними, або, виходячи з-під контролю, виконують пошкоджувальну дію. У клітині ці процеси знаходяться під контролем системи антиоксидантного захисту (АОЗ), яка в нормі надійно обмежує розвиток вільнорадикальних реакцій [11]. Гомеостаз біологічних систем залежить від динамічної рівноваги - балансу між процесами перекисного пошкодження структур клітин та їх репарації; зміщення рівноваги в бік деструктивних реакцій може призвести до ураження та загибелі клітин й організму в цілому. Вплив комплексу різноманітних екопатогенних чинників може супроводжуватися зростанням реакцій перекисного окиснення, в цьому разі ємності системи АОЗ самого організму стає недостатньо. Це зумовлює зниження імунітету та істотне зростання загальної захворюваності населення.

Тому проблема профілактики спричинених дією комбінованого впливу стрес-агентів різної природи негативних змін у стані здоров'я населення потребує радикальних рішень. Актуальним є

пошук природних речовин, які б проявляли виражені захисні властивості [3,4]. Вважається, що одним із найбільш ощадливих та доцільних засобів є використання природних антиоксидантів та адаптогенів як харчових добавок [1]. Особливий інтерес становить можливість використання з цією метою продуктів бджільництва.

Мета дослідження

Дослідити ефективність бджолиного пилку за умов окремого та сумісного хронічного впливу іонізуючої радіації низької інтенсивності й суміші важких металів (найбільш поширених поллютантів Придніпров'я) на баланс між параметрами ПОЛ (рівнем малонового альдегіду - МА) та системи антиоксидантного захисту (загальною антиокиснювальною активністю - ЗАА) у різних органах та крові. Бджолиний пилок являє собою збалансовану суміш біологічно-активних речовин - вільних жирних кислот, флавоноїдів, алкалоїдів, вітамінів та мікроелементів - і має мембрано-стабілізуючу й антиокиснювальну дію [1].

Матеріали і методи

Всі експерименти проведені відповідно до існуючих міжнародних вимог і дотримання "загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2000).

Дослідження проводили на білих безпородних щурах масою 180-220 г. Хронічне опромінення тварин здійснювали по 0,01 Гр на добу (до сумарної дози 0,25 Гр) на установці РУМ-17. Доза обрана як порогова для біологічної дії низь-

коінтенсивної іонізуючої радіації в діапазоні малих доз [7]. Суміш солей важких металів (CdNO_3 , $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, CoSO_4 , ZnSO_4) в концентрації по 2 ГДК для поверхневих вод для кожного металу тварини отримували з водою для пиття. Бджолиний пилок додавали в харчовий раціон щурів у дозі 0,07 г/на 100г маси тіла. Час дії кожного фактора - 25 діб.

Для дослідження використані гомогенати різних органів (серця, печінки, кори головного мозку, підкоркових структур та мозочку), а також плазма й еритроцити декапітованих тварин, які отримували за методикою [5]. Про розвиток реакцій ПОЛ судили за накопиченням їх кінцевого продукту - МА [2]. Рівень ЗАА оцінювали за зниженням накопичення перекисних продуктів і виражали у відсотках від загальної кількості перекисів [6].

Отримані числові дані обробляли загально-прийнятими математичними методами варіаційної статистики [8]. Вірогідними вважали зміни при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Рівновага в системі ПОЛ - АОЗ (антиоксидантного захисту) характеризується індивідуальними особливостями в кожному органі чи тканині, а сукупність цих значень для всіх органів визначає її стан для організму в цілому, який також є суто індивідуальним. У контрольній групі тварин найвищі рівні МА і ЗАА зафіксовані в еритроцитах, а також у печінці й відділах головного мозку, які не тільки характеризуються більш високим рівнем метаболічних реакцій, але й здійснюють їх регуляцію [10].

Результати свідчать (рис. 1), що дія хронічного рентгенівського опромінення в дозі 0,25 Гр призводить до суттєвого зростання концентрації МА і вірогідного зниження рівня ЗАА в усіх досліджених органах і крові. При цьому максимальні зміни МА (приблизно на 40 %) та ЗАА (у 2 - 2,5 раза) відмічені в мозочку, корі і печінці. Дані свідчать про наявність оксидативного стресу, що є проявом порушення про-/антиоксидантного балансу.

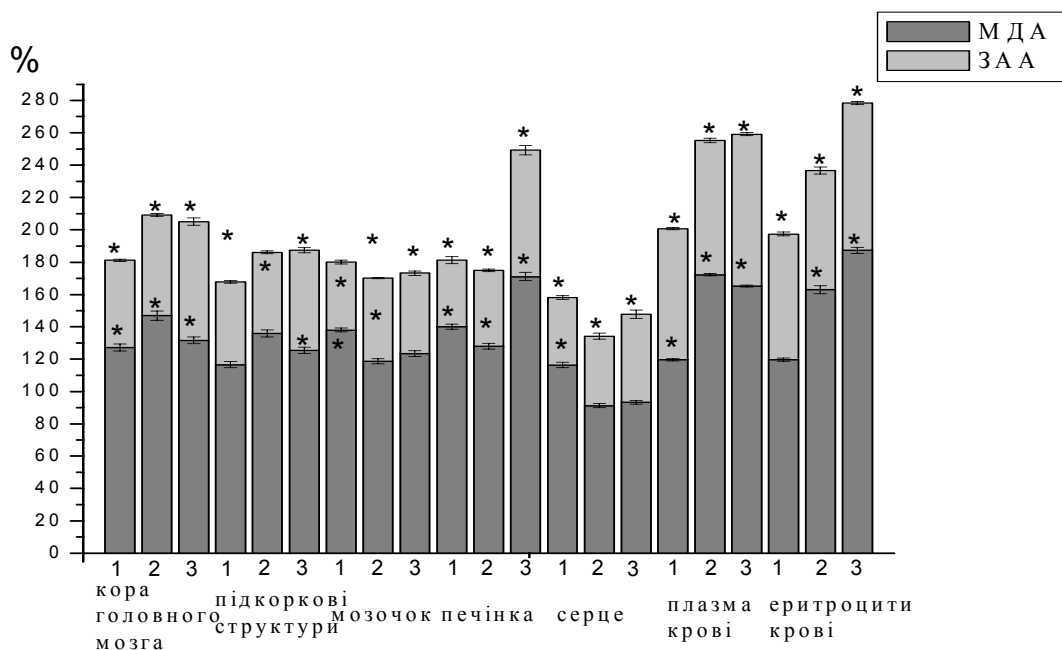


Рис.1 - Вміст МДА та рівень ЗАА (% від контролю) в гомогенатах тканин різних органів щурів після опромінення (1), після вживання суміші металів (2), після комбінованого впливу суміші металів та опромінення (3).

Вірогідні відміни від відповідного контролю: * - $p < 0,05$;

Споживання тваринами з питною водою суміші солей металів призводило до підвищення рівня МА та значного зниження рівня ЗАА в усіх випадках, крім серця, де спостерігалася тільки найбільша зміна показника системи АОЗ. Максимум змін параметру ПОЛ при цьому спостерігався в плазмі та еритроцитах. Це свідчить про дисрегуляцію в про-/антиоксидантній системі.

Аналіз даних, отриманих при комбінованому хронічному впливі суміші солей металів і низькоінтенсивного рентгенівського опромінення, дозволяє виявити такі закономірності: у тих випадках, коли відмічалася посилення перекисних реакцій, спостерігалася менш істотне зниження ЗАА. Результати підтверджують тезу про відмінність

механізмів дії фізичного та хімічного чинників, але при сумісній дії виявляється перевага "металевого" впливу.

Аналізуючи результати застосування бджолиного пилку як природного адаптогену в умовах впливу радіаційного фактора (рис. 2), можна дійти висновку, що у відділах мозку та компонентах крові підвищення концентрації МА супроводжується стимуляцією антиоксидантної системи. Накопичення кінцевого продукту перекисних реакцій свідчить про посилення обміну речовин, особливо процесів відновлення ліпідів, що притаманне дії бджолиного пилку. У печінці та у серці приріст ЗАА дозволяє знизити рівень реакцій ліпоперекиснення.

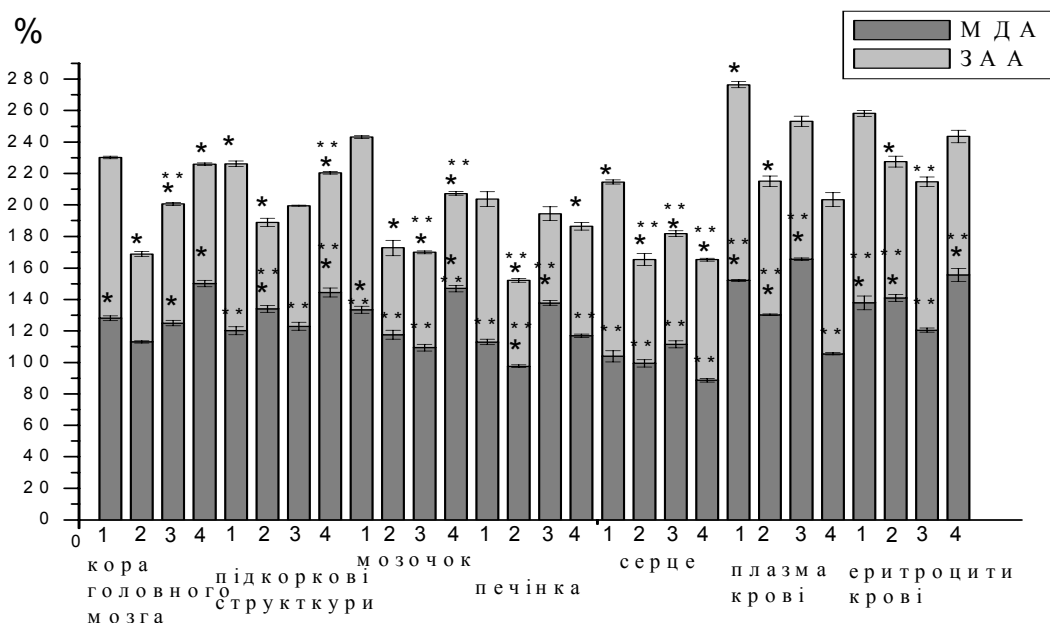


Рис. 2 - Вміст МДА та рівень ЗАА (% від контролю) в гомогенатах тканин різних органів щурів після вживання бджолиного пилку (1), після опромінення за умов корекції бджолиним пилком (2), після вживання суміші металів за умов корекції бджолиним пилком (3), після комбінованого впливу суміші металів та опромінення за умов корекції бджолиним пилком (4).

Вірогідні відміни від відповідного контролю: * - $p < 0,05$; від дії відповідного чинника: ** - $p < 0,05$.

За умов використання адаптогену на фоні вживання тваринами суміші солей металів у цілому спостерігалася наближення балансу ПОЛ-АОЗ до рівня контролю, але у серці та печінці зростання ЗАА супроводжувалося збільшенням концентрації МА.

У тварин, що зазнали комбінованого радіаційно-хімічного навантаження, застосування бджолиного пилку сприяло підвищенню рівня ЗАА, перш за все у мозочку, підкоркових структурах та серці, але в мозку відбувалося накопичення продуктів ПОЛ. В інших випадках спостерігалася

значне зниження рівня МА, у зв'язку з чим можна говорити про стабілізацію за допомогою адаптогену про-/антиоксидантного балансу в крові, особливо в плазмі (практично до норми), а також в серці та печінці. При цьому стимулювальний вплив бджолиного пилку посилювався ефектом антагоністичної взаємодії чинників.

Скоріш за все, дія адаптогену на баланс ПОЛ-АОЗ у тканинах досліджуваних органів має опосередкований характер, відбувається за рахунок впливу на загальні внутрішні регуляційні та адаптаційні механізми.

Висновки

1. У контрольних тварин у тканинах тих органів, що характеризуються більш високим рівнем обміну речовин, відмічається також вищий вміст МА, який корелює з більшою активністю антиоксидантних ферментів.

2. При сумісній хронічній дії опромінення та важких металів спостерігається антагонізм ефектів радіаційного та хімічного чинників, завдяки чому відбувалося наближення балансу ПОЛ-АОЗ до рівня контролю.

3. Застосування бджолиного пилку як адаптогену було особливо ефективним при сумісній дії чинників і призводило до стабілізації про-/антиоксидантного балансу, перш за все в крові та в серці.

4. Відмінність стимулюючих ефектів бджолиного пилку в різних органах під впливом негативних чинників хімічної та фізичної природи обумовлена їх структурно-функціональними особливостями, чутливістю до компонентів адаптогену та індивідуальною реакцією на екопатогенні фактори довкілля.

5. Підвищений вміст МА, особливо за наявності активації системи АОЗ, може свідчити про стимульований дією природних препаратів перехід на новий рівень гомеостазу та адаптації до довготривалої дії шкідливого фактору.

Перспективи подальших досліджень

Для вивчення закономірностей перебігу процесів адаптації в організмі необхідно встановити корелятивні зв'язки між параметрами ПОЛ та системи АОЗ у різних органах [9].

Література. 1. Ананьева Т.В., Дворецкий А.И. Эффекты β -каротинового масла и пчелиной обножки при радиационно-химическом воздействии на ионный транспорт в срезах мозга крыс // Радиационная биология. Радиоэкология. - 1999. - Т. 39, № 2-3. - С. 341-344. 2. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. - 1988 - № 11. - С. 41-43. 3. Дворецкий А.И., Севериновская Е.В., Кудряшов Ю.Б., Егорова Е.Г. Роль биологически активных добавок в обеспечении защиты от радиационного поражения // Матер. науч.-практ. конф. "Роль биологически активных добавок у забезпеченні здоров'я населення" - Дніпропетровськ - 2001. - С. 29-30. 4. Дворецкий А.И., Севериновская О.В., Зайченко О.Ю. та ін. Теоретичні основи природного захисту при радіаційно-хімічному навантаженні на організм // Матер. V Міжнар. симпозиуму "Безопасность жизнедеятельности в XXI веке" - 2005. - С. 37. 5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике - М: МЕДпресс-информ, 2004. - 920 с. 6. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О., и др. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных

липопротеидов // Лаб. дело. - 1988 - №5. - С. 59-62. 7. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующее излучение). - М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003. - 442 с. 8. Лакин Г.Ф. Биометрия. -М.: Высш. школа, 1990. - 293 с. 9. Мурадян Х.К., Утко Н.А., Мозжухина Т.Т. и др. Коррелятивные связи между активностью супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы печени мышей // Укр. біохім. ж. - 2003 - Т. 75., №1. - С. 33-37. 10. Севериновская О.В., Дворецкий А.И., Егорова О.Г., Зайченко О.Ю. Поеднаний вплив важких металів та іонізуючого опромінення низької інтенсивності на рівень ферментативного антиоксидантного захисту клітин // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. Зб. наук. праць. - 2003. - Вип. 9.- С. 115-120.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИРОДНОГО АДАПТОГЕНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СДВИГОВ ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА В ОРГАНИЗМЕ

Е.В. Севериновская, Е.Ю. Зайченко, М.А. Григорова

Резюме. Исследовали эффекты использования пчелиной пыльцы при хроническом влиянии ионизирующей радиации низкой интенсивности и смеси солей тяжелых металлов как отдельно, так и совместно на про-/антиоксидантный баланс в крови и разных органах крыс. Результаты свидетельствуют о различии механизмов действия физического и химического агентов, но при их комбинации обнаруживается преимущество "металлического" влияния. Применение пчелиной пыльцы в качестве адаптогена было особенно эффективным при совместном действии факторов и приводило к стабилизации про-/антиоксидантного баланса, прежде всего, в крови и в сердце.

Ключевые слова: экзогенные негативные влияния, общая антиокислительная активность, перекисное окисление липидов, про-/антиоксидантный баланс, пчелиная пыльца.

APPLICATION OF NATURAL ADAPTOGEN FOR CORRECTION OF SHIFTS OF PRO-/ANTIOXIDATION BALANCE IN AN ORGANISM

E. V. Severinovskaya, E. Yu. Zaychenko, M. A. Grigорова

Abstract. Effects of using bee pollen at chronic influence of ionizing radiation of low intensity and of a mix of heavy metal salts both separately, and jointly on pro-/antioxidation balance have been investigated in blood and different organs of rats. Results testify to distinction of action mechanisms of physical and chemical agents, but at their combination advantage of "metal" influence becomes apparent. Application of bee pollen as an adaptogen was especially effective in the case of joint action of factors and resulted in stabilization of pro-/antioxidation balance, first of all, in blood and in heart.

Key words: total antioxidative activity, lipid peroxidation, pro-/antioxidation balance, bee pollen.

Dnipropetrovsk National University

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol. 5, №1. - P. 113-116.

Надійшла до редакції 10.03.2006

За редакцією Дейнеки С.Є., Дейнеки Л.Л.

Відділ наукової медичної інформації Буковинського державного медичного університету

INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XII

Американська Кардіологічна Асоціація оголосила десять основних досягнень 2005 року. "Номінанти" у списку розташовуються в довільному порядку, і цього року перше місце займає використання аутологічних кісткомозкових клітин для регенерації міокарда. Друге місце займає дослідження, в якому вареніклін допомагав відмовлятися від паління в два рази ефективніше, ніж бупропіон. Третє місце належить мета-аналізу 29 досліджень, які продемонстрували, що шкода пасивного куріння становить не менш 80-90% від негативних ефектів куріння активного. Четверте місце належить заяві Американської Кардіологічної Асоціації про необхідність комплексного підходу до проблеми епідемії дитячого ожиріння, п'яте - дослідженням розходжень у доступності медичної допомоги для різних груп населення. Шосте місце зайняло дослідження RAVEL, в якому частота серйозних небажаних явищ при використанні стентів із сіролімус-покриттям була вдвічі нижчою, ніж для звичайних металевих стентів. На сьомому місці - дослідження SCD-HeFT, в якому імплантований кардіовертер-дефібрилятор збільшував рівень виживання при застійній серцевій недостатності. Восьме місце зайняло дослідження можливостей температурної терапії в прискоренні відновлення функцій кінцівок при інсульті. Дев'яте місце належить відкриттю впливу генотипу бета-2-адренергічних рецепторів на виживання пацієнтів, які одержують бета-блокатори після інфаркту міокарда. Нарешті, на десятому місці - уточнення клінічного значення передгіпертонії (систоличний артеріальний тиск 120-139 мм рт. ст., діастолічний - 80-89 мм рт. ст.). Передгіпертонія може потроювати ризик інфаркту міокарда. При її інтенсивному лікуванні до 47% випадків інфаркту міокарда можна було б запобігти (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=23814>).

Захворювання серця можна розпізнати по кінчиках пальців. На думку кардіолога Amir Legman, атеросклероз уражає не тільки судини серця, а всю кровоносну систему організму в цілому. Тому, якщо виявлено зміни судин пальців, це свідчить про те, що подібні зміни мають місце й в артеріях серця. У такий спосіб дослідження кровоносних судин пальців достатньо точно відображає стан коронарних судин. Нетравматична і безпечна методика дослідження пери-

ферійних судин пальців може значною мірою замінити таку травматичну процедуру, як ангіографія, й виявити пацієнтів, що мають потребу в активному лікуванні кардіальної патології, і може бути також рекомендована як метод активного виявлення хворих із серцево-судинною патологією (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=23835>).

Аспірин діє на чоловіків і жінок по-різному. Позитивний ефект аспірину розрізняється залежно від статі пацієнта - встановили американські вчені. Учені виявили, що в жінок регулярний прийом малих доз аспірину зменшував ризик ішемічного інсульту (зв'язаного з закупоркою артерії) на 17% порівняно з жінками, що не приймали аспірин, і не впливав на частоту розвитку інфарктів міокарда і смертність від серцево-судинних захворювань. У цілому, прийом аспірину зменшував ризик розвитку серцево-судинних захворювань у жінок на 12%. Аспірин також мав сприятливу дію на чоловіків, однак ефект його виявлявся іншим. З'ясувалося, що в чоловіків, які регулярно приймали малі дози аспірину, на 32% рідше виникав інфаркт, ніж у нелікованих аспірином пацієнтів. Прийом аспірину істотно не впливав на частоту розвитку інсультів і смертність від серцево-судинних захворювань, але чинив сприятливу дію на серцево-судинну систему в цілому в 14% чоловіків. У ряді випадків лікування аспірином призводило до розвитку шлунково-кишкових кровотеч, що дещо частіше виникають у чоловіків. У середньому, прийом терапевтичних доз аспірину протягом 6,4 років асоціюється з розвитком трьох серйозних кровотеч на 1000 чоловіків і 2,5 випадків кровотеч на 1000 жінок (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=23890>).

Какао перешкоджає гіпертонії. Учені виділили з какао один з біоактивних компонентів, що роблять цей напій корисним для серцево-судинної системи. Виявилось, що флавонол за назвою мінус-епікатехін діє на ендотелій судин як медіатор і призводить до розширення їх просвіту. Мінус-епікатехін (один зі стереоізомерів епікатехіну) міститься в багатьох фруктах, овочах, у зеленому чаї, червоному вині, однак особливо багатою на цю речовину є какао. У ході експерименту вчені запропонували здоровим чоловікам какао з різним вмістом флавонолів. Розширення судин (вазодилатація) спостерігалось тільки в тих,

хто пив какао з високим вмістом флавонолів (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=23958>).

Яблука знижують імовірність склерозу. Учені вважають, що яблучний сік так цілюще впливає на мозок у зв'язку з підвищеним вмістом у ньому антиоксидантів (<http://www.a-clinic.ru/news/51.html>).

Зайві жири призводять до загибелі клітин. Учені з Washington University School of Medicine (Сант-Луїс, США) знайшли в клітинах білок, що запускає загибель клітини при надлишковому нагромадженні в ній насичених жирів. При одній і тій же концентрації насиченого жиру пальмітату, клітини, що синтезують білок EF1A-1, швидко гинули, а клітини, в яких синтез білка був штучно зупинений, продовжували жити. На клітинному рівні є безліч механізмів, що дозволяють зберігати, переробляти жирні кислоти, а також використовувати їх для побудови клітинної мембрани. Однак, насичені жири, подібні пальмітату, не можуть зберігатися у вигляді дрібних краплин і часто призводять до загибелі клітини (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=23959>).

Розумні живуть довше. Розходження в стані здоров'я різних людей часто пояснюють їх належністю до різних соціальних груп і різницею в рівні добробуту. Але проведене недавно дослідження показало, що причиною різного стану здоров'я може бути і різний рівень інтелекту. Група британських учених Ради з медичних досліджень вивчила взаємозв'язок між IQ і станом здоров'я 1347 чоловіків і жінок, що живуть у Шотландії. Протягом 17 років учені з університетів Глазго й Единбурга контролювали стан здоров'я цих людей. Дослідження показало, що є істотний взаємозв'язок між рівнем IQ і станом здоров'я людини. IQ визначає поведження людини, а поведження найчастіше є причиною різних захворювань. Приміром, люди, в яких у дитинстві був вищий рівень IQ, частіше кидали курити, ніж ті люди, в яких IQ був нижчий (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=24127>).

Причиною огрядності може бути вірусна інфекція. Протягом багатьох років учені задавалися питанням, чи несуть віруси відповідальність за хвилю огрядності, яка охопила західний світ. Американський медичний журнал опублікував дослідження, що встановило такий зв'язок у курчат. Протягом людської історії надмірність маси залишається однією з найпоширеніших хронічних хвороб. Фактично, її швидке поширення дуже схоже на епідемію. Учені довели, що шість вірусів можуть викликати надмірність у тварин, але дослідники з університету Вісконсіна в Медісоні встановили, що людський вірус може

викликати ожиріння й у курчат. "Майже одночасне збільшення кількості гладких людей у більшості країн світу важко пояснити змінами в раціоні харчування, і дозволяє припустити, що аденовіруси, можливо, вплинули на цей процес", - стверджують учені. Якщо вірусна інфекція дійсно є причиною огрядності, з'являється теоретичний потенціал для створення вакцини, що може принести велику користь здоров'ю людей (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=24083>).

Виявлено новий тип клітин, що знищує ракову пухлину. Дослідники з Інституту Gustave Roussy (Франція) заявили, що знайшли в мишей новий тип клітин, які здатні знищити рак. Учені назвали цей новий тип клітин IKDC. Під час проведення експериментів над мишами ці клітини відразу просувалися в зону ракової пухлини, проникали в неї і досить швидко знищували. Клітини IKDC виділяють речовину гама-інтерферон, яка порушує утворення системи кров'яних капілярів, що забезпечує харчування ракової пухлини. Учені сподіваються за допомогою комбінації речовин (Glivec і Interleukine 2) штучним шляхом одержати клітини IKDC. Далі заплановано перейти до досліджень над людьми, що страждають раком яєчників чи шлунка, при лікуванні яких не може бути використаний лікарський препарат Glivec (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=24121>).

Алкоголь є причиною багатьох видів раку. Результати досліджень Міжнародного агентства по вивченню раку Всесвітньої організації охорони здоров'я (International Agency for Research on Cancer, IARC), встановили причинно-наслідкові зв'язки між алкоголем і раком порожнини рота, горла, гортані, стравоходу, печінки, товстої і прямої кишки, а також раком грудей у жінок. Отримані дані також дозволяють підозрювати алкоголь у розвитку раку підшлункової залози і легень. Як стверджують автори дослідження - доктори Паоло Бофетта (Paolo Boffetta) і Міа Хешібе (Mia Hashibe) - ефект етилового спирту модулюється поліморфізмом генів, що відповідають за ферментативну систему утилізації алкоголю (алкогольдегідрогеназа, альдегіддегідрогеназа і цитохроми P450), систему метаболізму фолієвої кислоти і репарацію ДНК. Канцерогенний ефект алкоголю поки що не пояснено до кінця, однак встановлено, наприклад, генотоксичний ефект ацетальдегіду (продукту розпаду алкоголю), збільшення концентрації естрогенів, що підвищують ризик розвитку раку молочної залози. Крім того, алкоголь є добрим розчинником для канцерогенів, що містяться в тютюновому димі, в результаті чого збільшується їх надходження в організм людини. Крім того, змінюються обмінні процеси, зокрема,

порушується метаболізм фолієвої кислоти, що також є чинником ризику розвитку злоякісних пухлин. Дослідники підкреслюють, що зростаюче споживання алкоголю в світі - одна з основних причин росту онкологічної захворюваності (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=24105>).

Рибна діста допомагає народженню розумної дитини. У жінок, які в період вагітності вживають у їжу більше жирної риби типу лососевих, що містить жирні кислоти омега-3, частіше народжуються розумні і товариські діти, заявляють учені. Кислота омега-3 визначає розумові здібності дитини, дрібну моторику і моторно-зорову координацію, а її нестача має, як наслідок, схильність до асоціальної поведінки. У дітей жінок, які в період вагітності вживали найменшу кількість кислоти омега-3, коефіцієнт вербального IQ на шість пунктів нижчий середнього (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=23947>).

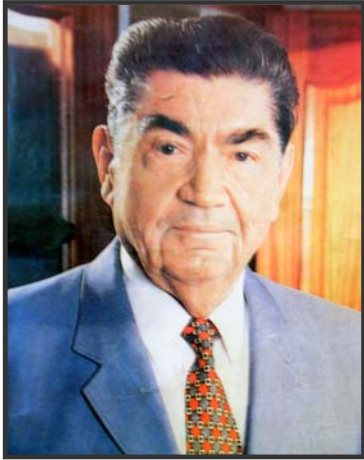
Народивши дитину, жінка розумнішає. Вчені виявили, що материнство дає жінкам різкий поштовх у здатності до запам'ятовування і навчання. Позитивний ефект від народження дитини пов'язаний зі змінами розміру і форми окремих зон мозку. Мозок молодих матерів стрімко розвивається, в міру того, як вони пристосовуються до змін, пов'язаних з появою дитини. Спостерігається також загострення сприйняття, завдяки якому жінки впізнають дитину, орієнтуючись, зокрема, на запахи і звуки. Причини позитивних змін у мозку пов'язані як з вивільненням гормонів, так і з активізацією його структур, що виникає під час догляду за дитиною. Гормональні коливання під час вагітності, родів і годівлі грудьми збільшують розміри клітин в окремих ділянках мозку (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=23866>).

Недбайливих студентів, які навчаються на медичних факультетах, необхідно відчислити з медичних закладів не пізніше 3 курсу. Студенти, які погано поводитися в період перебу-

вання в медичній школі, частіше піддаються дисциплінарним стягненням, коли стають практикуючими лікарями. На думку заступника декана, доктора Lynne Kirk з Техаського університету, в тому випадку, якщо зміни поведінки спостерігаються в студента після закінчення третього курсу, потрібно всерйоз подумати, чи слід йому видавати лікарський диплом, тому що є сумніви в тому, чи зможе він належним чином виконувати лікарські функції. Такі студенти, вже будучи лікарями, в три рази частіше піддаються дисциплінарним стягненням з боку лікарських товариств і у вісім разів частіше в них відзначаються проблеми з підвищенням професійної кваліфікації (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=23770>).

Кава підвищує лібідо в жінок. Британські вчені з Southwestern University в експерименті на тваринах встановили, що кава стимулює ділянки мозку, які регулюють сексуальний потяг. Кава може підсилювати лібідо в жінок. Під дією кофеїну підвищується потреба і частота повторення статевих актів. Частково віагropодібну дію кави на прекрасну стать пояснюють і її психостимулювальним ефектом, що полягає в підвищенні товариськості і соціальної активності. Цікаво, що кава підвищує сексуальність лише в тому випадку, якщо цей напій споживають час від часу, а не його щодня й у великих кількостях (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=23940>).

Любов рятує розбите серце. Як можна захистити своє серце від стенокардії, інфаркту й інших проблем? Звичайно, за допомогою здорового способу життя, правильного харчування й інших заходів, що рекомендуються всіма і всім. Але, виявляється, є ще один, набагато приємніший, спосіб профілактики захворювань серця. Як показали англійські лікарі, для того, щоб не боятися стати пацієнтом кардіолога, потрібно ... любити і бути любимим (<http://www.liveline.ru/php/content.php?id=1252>).



ПАМ'ЯТІ
ШАЛІМОВА
ОЛЕКСАНДРА ОЛЕКСІЙОВИЧА
(1918-2006)

28 лютого 2006 року перестало битися серце Олександра Олексійовича Шалімова - почесного директора Інституту хірургії і трансплантології АМН України, Героя Соціалістичної Праці, лауреата Державних премій України та СРСР, заслуженого діяча науки і техніки України, дійсного члена НАН і АМН України, одного із засновників сучасної хірургії в Україні, фундатора наукової школи хірургів, визначного громадського діяча, Героя України.

Олександр Олексійович Шалімов народився 20 січня 1918 року в селі Введенці Липецького повіту у багатодітній сім'ї. У семирічному віці він з родиною переїхав на хутір Звездилін, Нетрибівського району, що на Кубані. Сім'я бідувала і діти з раннього віку мусили працювати - пасли череду, не цурались будь-якої селянської праці.

У 1936 році після закінчення робітфаку Олександр Олексійович був зарахований до Кубанського медичного інституту. Вже з перших курсів він проявив схильність до практичних досліджень, багато працював у анатомічному театрі. На старших курсах захопився клінікою - чергував у хірургічних відділеннях, асистував на операціях, робив перші самостійні кроки в освоєнні практичних навичок. У ті студентські роки він зробив свій вибір - хірургія стала справою його життя. Його учителі - професори Кубанського медичного інституту М.С. Гуревич, К.С. Керопян, Г.М. Лук'янов - талановиті хірурги, зуміли передати здібному і працьовитому учневі відчуття хірургії, як способу життя.

Випускні іспити довелося складати достроково - почалася Велика Вітчизняна війна. У військоматі до лав діючої армії його не взяли за станом здоров'я і направили спочатку до невеликої лікарні під Краснодаром, а невдовзі - в Нерчинсько - Заводську лікарню Читинської області на посаду

головного лікаря та хірурга. Саме тут і розпочав О.О. Шалімов свою діяльність як практичний лікар, якому доводилося займатись і хірургією, і урологією, і акушерством та гінекологією, і травматологією. Самостійність у прийнятті рішень і відповідальність за них - так характеризував цей період своєї діяльності Олександр Олексійович. Знать і вмінь дуже бракувало. Декілька разів їздив на стажування до Читинської обласної лікарні, перечитував конспекти, переглядав підручники. Поступово майстерність хірурга зростала, розширився діапазон операцій, які він самостійно опанував.

У 1944 році О.О. Шалімова переведено у Петровськ - Забайкальський, де довелось очолювати одразу два відділення - хірургічне та гінекологічне. У 1946 році він вперше поїхав на курси удосконалення до Москви, у клініку, очолювану В.Р. Брайцевим. Знайомство з відомими клініками О.В. Вишневського, Б.В. Петровського, В.І. Казанського, і, особливо, С.С. Юдіна в Інституті невідкладної допомоги ім. М.В. Скліфасовського, перевернули його уяву про можливості хірургії. У Брянську, куди Олександр Олексійович переїхав, щоб очолити одне з хірургічних відділень обласної лікарні, він намагався реалізувати, впровадити у практику все побачене і засвоєне. У цій же лікарні працював Микола Михайлович Амосов, дружба і товариські змагання у професіоналізмі з яким продовжувалися все подальше життя. Саме завдяки співпраці цих двох видатних хірургів у лікарні розпочалися складні, піонерські на той період, операції на стравоході, печінці, підшлунковій залозі, легенях, серці, судинах.

У 1952 році Олександр Олексійович переїздить до Орла, де розпочинає викладацьку діяльність на кафедрі госпітальної хірургії Орловського медичного інституту, але через рік знову повертається

до Брянська, захищає кандидатську дисертацію, присвячену виконанню операцій на стравоході за власною методикою. Досягнення молодого кандидата наук відмічено присвоєнням йому звання "Заслужений лікар РСФСР".

Незабаром, його за конкурсом зараховують на посаду доцента Харківського медичного інституту. Він продовжує оперувати, займатися науковими дослідженнями і у 1958 році захищає докторську дисертацію "Хирургическое лечение рака поджелудочной железы и фатерова соска". Про драматизм, комізм затвердження його докторської дисертації Олександр Олексійович, вже академік АМН, говорив з властивою йому іронією: "Щоб стати доктором наук, мені довелося написати три докторські дисертації, а затвердили оту, першу".

У 1959 році його призначено завідувачем кафедри торакальної хірургії з анестезіологією Українського інституту удосконалення лікарів, а в 1965 році О.О. Шалімов очолив створений ним Харківський науково-дослідний інститут загальної та невідкладної хірургії. Це був період розквіту хірургії в Україні. В інституті розпочались оперативні втручання на органах травлення, підшлунковій залозі, серці. За участю Олександра Олексійовича було сконструйовано апарат штучного кровообігу, в експерименті він розробляє методику трансплантації підшлункової залози. У цей час вийшли друком його монографії "Хирургия поджелудочной железы" та "Атлас хирургических операций на органах брюшной полости" - роботи, що стали класичними, настільними книгами хірургів.

У 1967 році О. О. Шалімова обирають членом-кореспондентом АН України і запрошують на роботу до Києва. Спочатку він завідував кафедрою торакоабдомінальної хірургії Київського інституту удосконалення лікарів, потім очолював відділ хірургії Київського НДІ гематології та переливання крові, а згодом - став директором цього інституту.

Паралельно він докладав чималих зусиль для реалізації своєї мрії - створення сучасного науково-дослідного інституту, де наука і практика поєднувалися б на рівні світових стандартів. Наполегливість, фантастична працездатність Олександра Олексійовича, його беззаперечний авторитет та прихильність високопосадовців, значна частина з яких були його пацієнтами, дала можливість у другій половині 1971 року відкрити Київський науково-дослідний інститут клінічної та експериментальної хірургії.

Відкриваються незвичні на той час клінічні відділення - хірургії печінки та підшлункової

залози, шлунково-кишкового тракту, хірургії судин та серця, анестезіології та реанімації. Одночасно створюються біохімічна лабораторія та лабораторія функціональної діагностики, інші, необхідні для існування такої великої та різнопланової установи, підрозділи. У 1973 році організовується відділ експериментальної хірургії, розпочато будівництво двоповерхового віварію.

Інститут швидко став провідною хірургічною установою України, лікувально-консультативним центром, куди направлялися найскладніші хворі. Були створені всі умови, щоб інститут став школою практичних та наукових кадрів хірургів з усієї України, ближнього і дального зарубіжжя.

Найактуальнішою проблемою тих часів було впровадження ваготомій - органозберігаючих операцій при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки. Шалена дискусія розгорнулася серед делегатів ХХІХ Всесоюзного з'їзду хірургів, що відбувся у 1974 році в Києві. Прихильників селективної проксимальної ваготомії було одиниці, а опонентами різко виступали найвидатніші хірурги Радянського Союзу. Через декілька років опоненти стали прихильниками нового методу, а Олександр Олексійович зі своїми учнями вже розробляв нові ефективні методи хірургічного лікування постстрекційних синдромів, реконструктивних операцій на органах панкреатогепатобіліарної зони, нові втручання при патології артеріальних, венозних і лімфатичних судин.

Відпрацьовувалися, стандартизувалися нові технології надання допомоги хворим із перфоративною виразкою, кровотечею, гострим холециститом, панкреатитом, розроблялися нові операції на товстій кишці, при портальній гіпертензії, резекція печінки, реконструктивні та пластичні операції на жовчних протоках, підшлунковій залозі, судинах, мікрохірургічні і лапароскопічні втручання. Всі ці розроблені Олександром Олексійовичем і його учнями методи впроваджувались у практичних лікувальних закладах України. Сприяло цьому призначення у 1980 році Олександра Олексійовича головним хірургом МОЗ України.

Для узагальнення і пропаганди новітніх розробок українських хірургів було організовано видання журналу "Клінічна хірургія", а О.О. Шалімов став його головним редактором.

У 1987 році він обраний дійсним членом АН України, тривалий час напружено працював у Верховній Раді, де очолював Комісію з питань охорони здоров'я.

Олександр Олексійович Шалімов - автор 811 наукових праць, зокрема 26 монографій, 112 винаходів, які захищені авторськими свідоцтвами і патентами.

У всьому світі стала визнаною українська хірургічна школа - школа академіка Шалімова. За досвідом їдуть фахівці з ближнього та далекого зарубіжжя. Стають висококваліфікованими професіоналами й учні - 50 докторів і 81 кандидат наук, яких виростив Олександр Олексійович, а троє з них стали директорами провідних науководослідних інститутів України.

Різноплановий, багатий, але й далеко не простий життєвий шлях пройшла ця неординарна особистість, яка ще за життя стала легендою. Були злети і падіння, які він сприймав з властивою мудрістю; були досягнення і невдачі; були відданість друзів, колег, учнів, але були й відчуження, і, навіть, зради. Однак, при всіх життєвих ситуаціях він залишався Особистістю, Людиною великої гідності, впевненості в собі, в правильності власних переконань та вчинків.

У 1997 році Міжнародна палата Американського Бібліографічного інституту визнала Олександра Олексійовича Шалімова "Людиною року".

Олександра Олексійовича не стало. Пішла з життя людина, яка стала уособленням цілої епохи становлення, розвитку, прогресу і розквіту сучасної хірургії, її технічного переоснащення і філософської переоцінки.

Не стало Вчителя, Наставника, не стало тієї духовної хірургічної Мекки, до якої хотілося приходити, яку хотілося відчувати, з якою хотілося радитись навіть подумки.

Хірурги такого рівня не помирають,

Бо живуть їхні ідеї, розробки, методи і ті, кого вони повертали до життя.

Aliis inserviando consumer.

Член-кор. АПН України В.П. Пішак
проф. І.Ю. Полянський
к. мед. н. В.В. Максим'юк

Зміст

Офіційна хроніка

Указ Президента України.....	2
------------------------------	---

Методика викладання

МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ В ПОСТБОЛОНСЬКОМУ ПРОСТОРИ

Бажора Ю.І., Кириченко Л.Г.

ВИКЛАДАННЯ МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ: ПЕРЕВАГИ І ПРОБЛЕМИ....	4
---	---

Гарець В.І., Колосова І.І., Кононова І.І., Островська С.С.

МЕТОДИКА ВИКЛАДАННЯ МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ВІДПОВІДНО ДО СУЧАСНИХ ДЕРЖАВНИХ СТАНДАРТІВ ТА ПРИНЦИПІВ БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ.....	8
---	---

Дубінін С.І., Ваценко А.В., Пілюгін В.О., Стороженко Л.В., Ряпушко О.Б., Улановська Н.А.

ОРГАНІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ З МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ	12
---	----

Ковальчук Л.Є.

ПЕРШІ КРОКИ КАФЕДРИ МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ НА ШЛЯХУ ДО БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ	15
---	----

Піскуп Р.П., Полесья Т.Л., Ващук А.А., Коломієць Н.Г., Лиса Н.А., Ніколаєнко О.О., Тіндаре Л.В., Шевчук Т.І., Горбатюк С.М.

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ СТУДЕНТІВ І КУРСУ ДО ВИМОГ БОЛОНСЬКОЇ ДЕКЛАРАЦІЇ	19
--	----

Пішак В.П., Черновська Н.В., Захарчук О.І., Дьякова Т.Є., Булик Р.Є.

ПЕРШІ ПІДСУМКИ РЕАЛІЗАЦІЇ ПОЛОЖЕНЬ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ НАВЧАННЯ НА КАФЕДРІ МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ	22
---	----

Федченко С.Н.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, СИСТЕМА КОНТРОЛЯ И КОРРЕКЦИИ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ В КОНТЕКСТЕ БОЛОНСКОГО ПРОЦЕССА ...	24
---	----

Оригінальні дослідження

Бойчук Р.Р.

СТАН ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ОПІКОВУ ХВОРОБУ, УСКЛАДНЕНУ УРАЖЕННЯМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТРАВНОГО КАНАЛУ	27
--	----

Гордієнко В.В., Давиденко І.С.

ВІКОВИЙ ПРОФІЛЬ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ І ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА ТРИВАЛОЇ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ СВИНЦЮ АЦЕТАТУ	31
---	----

Денисенко О.І.

ВПЛИВ РИТМІЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ	36
--	----

Зайцев В.І., Ілюк І.І., Абдулла Абу Селех, Святська Л.В.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ КОЛОНІЗАЦІЇ ОРГАНІВ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ ЧОЛОВІКІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ЗАПАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ	39
--	----

Зятіна О.М.

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ЗАСТОСУВАННЯМ ГІРУДОТЕРАПІЇ НА БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ	44
--	----

<i>Колесник Ю.М., Лебідь Ю.В., Абрамов А.В.</i>	
ВПЛИВ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ НА МОРФОГЕНЕЗ ВАЗОПРЕСИН-СИНТЕЗУЮЧИХ НЕЙРОНІВ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ	48
<i>Курченко А.И., Курченко И.Ф.</i>	
ЭКСПРЕССИЯ КОСТИМУЛЯТОРНЫХ МОЛЕКУЛ НА АНТИГЕНПРЕДСТАВЛЯЮЩИХ КЛЕТКАХ ЭПИДЕДЕРМИСА ВОСПАЛЕННОЙ КОЖИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ	52
<i>Люттик М.Д., Лойтра А.О., Марчук Ф.Д., Луканьова С.М., Шумко Б.І.</i>	
МОРФОГЕНЕЗ ДІАФРАГМИ В РАНЬОМУ ПЛОДОВОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ	56
<i>Міцода Р.М.</i>	
ПРОГНОЗУВАННЯ АКУШЕРСЬКИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С	58
<i>Москалюк В.Д.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГРИПУ В У ДОРΟΣЛИХ ЛЮДЕЙ	61
<i>Пашковська Н.В., Маковійчук А.А., Оленович О.А., Каспрук Н.А.</i>	
ІМУННИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ	64
<i>Пашковський В.М., Жуковський О.О., Кривецька І.І., Білоус І.І.</i>	
ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ ПРИ ЛІКУВАННІ СТРУСУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	67
<i>Підвисоцька Н.І., Гінгуляк М.Г.</i>	
СОЦІАЛЬНІ ТА МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ЩОДО ВИНИКНЕННЯ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ В ДІТЕЙ	70
<i>Польова С.П.</i>	
ПОРУШЕННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЩО ХВОРІЮТЬ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ	72
<i>Польовий В.П.</i>	
ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО ВІКУ З УСКЛАДНЕНОЮ ТРАВМОЮ ЖИВОТА	74
<i>Рак Л.М.</i>	
ГІСТЕРОСКОПІЧНА ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ АНОМАЛІЙ РОЗВИТКУ МАТКИ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДНІСТЮ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ЗА ПРОГРАМОЮ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ	77
<i>Сащук М.М.</i>	
ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ НЕПОВНОЇ ГЛОБАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ТИМОЦИТІВ У САМЦІВ ЩУРІВ	80
<i>Сидорчук А.С.</i>	
СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОГО ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ЗАХИСТУ ТА СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГРИП	86
<i>Шаповалов В.П.</i>	
ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ "ПРОТЕФЛАЗИД"(ГРУПА РУТИНУ) НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ЦИТОКІНІВ У КРІОКОНДЕНСОВАНОМУ ЕКСПІРАТІ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИХ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ В ЕКСУДАТИВНІЙ ФАЗІ СПЕЦИФІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ	92
<i>Швець В.І.</i>	
ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО АНГІОТЕНЗИНУ ІІ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У БЛІХ ЩУРІВ	96
<i>Ясинська Е.Ц.</i>	
ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ СУПРОВІДНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИ ПОРУШЕННЯХ РИТМУ ТА ПРОВІДНОСТІ СЕРЦЯ ЗА ДАНИМИ ЗВЕРТАННЯ	99

Яценко Ю.Б., Яценко Л.В.

НЕСПЕЦИФІЧНЕ ВРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ КРИТИЧНИХ
СТАНАХ НА ФОНІ ПОСТАСФІКТИЧНОГО СИНДРОМУ ТА РЕАЛІЗАЦІЇ
ВНУТРИШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ 102

Практичному лікарю

Рожков В.С.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ И ОЗОНОТЕРАПИИ В
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ 107

Наукові огляди

Ступницька Г.Я., Мереуца С.М.

ВИКОРИСТАННЯ ФОСФАТИДИЛХОЛІНОВИХ ЛІПОСОМ У ХВОРИХ ІЗ
ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ДИХАННЯ ТА НИРОК 110

Біологія

Севериновська О.В., Зайченко О.Ю., Григорова М.О.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРИРОДНОГО АДАПТОГЕНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЗСУВІВ ПРО/
АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ В ОРГАНІЗМІ 113

Інтернет-новини

За редакцією Дейнеки С.Є., Дейнеки Л.Л.

ІNTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА
XII 117

Некролог

Пішак В.П., Полянський І.Ю., Максимюк В.В.

ПАМ'ЯТІ О.О. ШАЛІМОВА 120

1. Журнал приймає до опублікування оригінальні й оглядові статті з різних проблем клінічної та експериментальної медицини і біології. Крім того редакція приймає матеріали з розділів "Лекції", "Наукове життя", "Медична освіта", "Біологічна освіта", "Ювілеї", "Рецензії", "Листи до редакції", "Історія кафедр", "Пам'ятні дати".

2. Об'єм оригінальної статті - 5-8 стандартних машинописних сторінок, оглядової - до 12 сторінок, коротких повідомлень - до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох роздрукованих екземплярах і на дискеті 3,5" або дискві CD-R у вигляді текстового файла набраного у форматі редактора Word 97 або більш пізньої версії. Ім'я файлу (латинськими літерами) має відповідати прізвищу першого автора. Весь матеріал статті має міститися в одному файлі.

4. Текст статті має 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. Знаки, недоступні Вашому текстовому редактору (грецькі літери, математичні формули та ін.) не варто писати від руки, їх необхідно позначити уніфікованим кодом (для грецької літери альфа - @, # та ін.). Список кодів та ключі до них повинні обов'язково додаватися до тексту статті. Текст на дискеті має бути повним аналогом друкованого примірника.

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 роботи

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

Резюме і ключові слова мовою оригіналу статті

Вступ

Мета і завдання

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.

6. Стаття може бути проілюстрована таблицями,

графіками, схемами, діаграмами, фотографіями мікропрепаратів. Ілюстрації необхідно компонувати в тексті статті або подавати в двох екземплярах на окремому листі і окремому файлі на дискеті. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію і створюватися за допомогою "мастера таблиць" (опція "Таблиця - вставити таблицю" редактора Word). Таблиця повинна мати заголовки і номер (якщо їх 2 й більше). Мікрофотографії надписуються тільки на другому екземплярі, на звороті фотографії, м'яким олівцем. Проставляється номер рисунка, прізвище автора, назва статті, верх і низ мікрофото.

7. Текст статті і всі матеріали, які до неї належать, повинні бути ретельно відредаговані і вивірені авторами. Усі цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дози повинні бути завізовані авторами на полях.

8. Підписи до рисунків друкуються під ними. Спочатку дається загальний підпис до рисунка, а потім - розшифровка цифрових та літерних позначень. У підписах до мікрофотографій обов'язково вказувати збільшення, метод фарбування (або імпрегнації). Кількість рисунків не повинна перевищувати 3, дані рисунки не повинні повторювати матеріали таблиць.

9. Показник 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. Скорочення допускаються тільки після попереднього наведення повної назви. При вживанні одиниць виміру необхідно користуватися міжнародною системою одиниць - СІ.

11. Підписавшись під статтею, автор тим самим гарантує що стаття оригінальна і ні вона сама, ні малюнки до неї не були опубліковані в інших журналах. Автор також гарантує дотримання положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000).

12. Всі статті, направлені до редакції, проходять редагування і рецензування. 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.

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. Датою надходження статті вважається день отримання редакцією остаточного варіанту тексту.

15. Направлення від установи і заключення експертної комісії обов'язкові.