

Міністерство охорони здоров'я України

Клінічна та експериментальна ПАТОЛОГІЯ



Том X, №3 (37), 2011

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

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

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

Головний редактор

Т. М. Бойчук

Перший заступник головного редактора

В. Ф. Мислицький

Відповідальні секретарі:

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д. мед. н., проф. О. І. Івашук

д. біол. н., проф. М. М. Марченко

д. мед. н., проф. І. Й. Сидорчук

Редакційна колегія:

Власик Л. І.

Денисенко О. І.

Іващук О. І.

Колоскова О. К.

Коновчук В. М.

Костишин С. С.

Марченко М. М.

Мешищен І. Ф.

Нечитайло Ю. М.

Пашковський В. М.

Пішак О. В.

Руденко С. С.

Сидорчук І. Й.

Сорокман Т. В.

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

Тел./факс: (0372) 553754. **E-mail:** vfmyslickij@bsmu.edu.ua

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

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

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

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

Рекомендовано Вченою радою Буковинського державного медичного університету
(протокол №1 від 30.08.2011 р.)

Матеріали друкуються українською,
російською та англійською мовами

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

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

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

ISSN 1727-4338

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

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

1811-2011

**Чернівецький
медичний
коледж
Буковинського
державного
медичного
університету**



До 200-річчя
Чернівецького медичного коледжу
Буковинського державного медичного університету
ГАЛЕРЕЯ ПОШАНИ



Б.Б. Кіммельблат
1947-1949рр.



А.А. Петрова
1949-1951рр.



Е.Г. Кантоніста
1951-1953рр.



Л.Г. Старушенко
1953-1958рр.



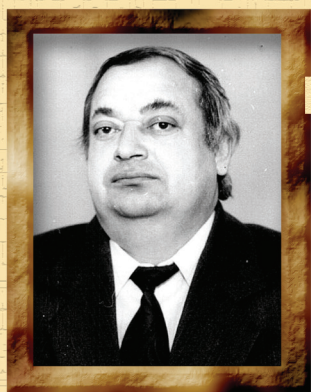
Л.М. Нестерова
1958-1960рр.



І.А. Садікова
1960-1973рр.



С.Н. Мазуряк
1973-1992рр.



І.В. Лукащук
1992-1997рр.



О.Ф. Кулик
з 1997 року

ДИРЕКТОРИ НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ



Шановні колеги і друзі!

Щиро вітаю вас із 200-річчям заснування Чернівецького медичного коледжу Буковинського державного медичного університету.

Відродно, що впродовж десятиліть ваш навчальний заклад є одним зі знаних і найкращих професійних освітніх центрів регіону.

Фах медика завжди був і залишатиметься повсякденно необхідним і соціально важливим для суспільства. Адже кожен

із нас розуміє, що охорона здоров'я і самопочуття людини забезпечується професійністю, компетентністю, чуйністю та душевною чистотою “людей в білих халатах”. І ваш навчальний заклад має провідну роль у підготовці молодших медичних спеціалістів, формуванні медичної еліти Буковини і країни.

Переконаний, що коледж і надалі досягатиме нових висот і успіху, підвищуватиме конкурентоспроможність своїх вихованців і медицини загалом, за великим рахунком – слугуватиме зростанню авторитету буковинського краю в Україні і поза її межами.

Вірю, що наступні роки стануть для вас часом відчутного поступу вітчизняної освіти, підготовки медичних працівників за найкращими європейськими і світовими стандартами.

Нехай ваша наполегливість, прагнення до самовдосконалення, щоденна сумлінна праця разом з добротою, турботою і милосердям до ближнього повернуться до вас сторицею, а ювілей надихне на нові професійні злети.

Бажаю вам і вашим родинам міцного здоров'я, добра, життєвих гараздів та злагоди.

Михайло Папієв,

голова Чернівецької обласної державної адміністрації





Шановні викладачі, співробітники, випускники та студенти Чернівецького медичного коледжу Буковинського державного медичного університету! Дорогі друзі!

Цієї золотосяйної осінньої пори ваш навчальний заклад відзначає знаменний ювілей – 200-річчя від дня свого заснування. Особливої значущості здобутки Чернівецького медичного коледжу Буковинського державного медичного університету набули за доби державної незалежності України, коли тисячі його випускників стали достойним поповненням персоналу медичних закладів та установ Чернівецької області та інших регіонів України.

Я щиро вірю, що славні традиції та потужний потенціал Чернівецького медичного коледжу і надалі слугуватимуть піднесенню високого авторитету буковинської медичної школи, а професіоналізм та сумлінність його випускників і надалі будуть взірцем самовідданого служіння обраній справі.

Від імені депутатів органів місцевого самоврядування нашого краю та від себе особисто щиро сердно вітаю усіх вас та ваші поважні родини з нагоди славного ювілею! Нехай щасливі роки, пов'язані з рідним навчальним закладом, дарують вам тільки приємні враження та хвилюючі спогади! Хай ваша благородна праця завжди і всюди приносить людям радість життя, сповненого невичерпних сил, міцного здоров'я та творчої наснаги!

Зі щирою повагою
Заступник половини Чернівецької
обласної ради, **Валентин Маніліч**



Вельмишановні викладачі, дорогі студенти!

Щиро вітаю вас зі світлим ювілеєм.

200 років минуло, як розпочалася історія і славний шлях трудового життя нині досить престижного медичного навчального закладу Буковини. Це солідний вік для перегляду своїх вагомих досягнень й напрацювань, позначених вагою здобутків, гуманністю устремлінь. Ужинок є по-справжньому щедрим і багатим. Проте немає сумніву, що найбільші творчі перемоги ще попереду.

Тож хай не полишає вас усвідомлення свого високого покликання, усієї величі праці. Нехай кожна сторінка біографії вашого коледжу буде яскравою та знаменною. Хай доля обдаровує радістю, довголіттям, здоров'ям і щастям.

Бажаю творчого ентузіазму й життєвої успішності!

З глибокою повагою та вдячністю за працю,
секретар Чернівецької
міської ради, **Віталій Михайлішин**



Шановні друзі!

Міністерство охорони здоров'я України щиро вітає колектив викладачів, співробітників, студентів та випускників Чернівецького базового медичного коледжу Буковинського державного медичного університету з нагоди 200-річчя з дня заснування.

Славний шлях пройшов Ваш навчальний заклад, починаючи з 1811 року від акушерської школи до медичного коледжу – сучасного вищого медичного навчального закладу, який готує медичних сестер, акушерок, фельдшерів, фельдшерів-лаборантів, медичних сестер-бакалаврів.

За роки існування в навчальному закладі підготовлено десятки тисяч молодших медичних спеціалістів і бакалаврів медицини. Серед випускників медичного коледжу є вчені-медики, організатори охорони здоров'я, заслужені лікарі України.

Навчально-виховний процес зі студентами Чернівецького базового медичного коледжу здійснюють висококваліфіковані викладачі, які постійно удосконалюють педагогічну майстерність, беруть активну участь у підготовці навчальних підручників та посібників.

З року в рік зміцнюється матеріально-технічна база навчального закладу, створюється сучасна система інформаційного забезпечення, удосконалюється оснащення кабінетів та аудиторій.

Чернівецький базовий медичний коледж Буковинського державного медичного університету став справжнім осередком медичної освіти в області, а його колектив постійно і наполегливо працює над реалізацією реформ медсестринської освіти в Україні, удосконаленням підготовки молодших медичних спеціалістів і бакалаврів медицини, зберігаючи кращі традиції попередніх поколінь.

У дні святкування 200-річчя з дня заснування Міністерство охорони здоров'я бажає колективу великих творчих успіхів у підготовці фахівців охорони здоров'я на благо народу України.

З повагою,
міністр охорони здоров'я України, **О.В.Аніщенко**

A handwritten signature in black ink, which appears to be 'О.В.Аніщенко', written over a dotted line.



Шановні колеги!

“Люди, які зайняті поверненням здоров’я іншим людям, виявляючи дивне єднання майстерності і людяності, перебувають вище всіх великих на цій землі”, – писав свого часу Вольтер. Україні є ким і чим пишатися. Внесок в галузь медицини Вашого навчального закладу, що відзначає 200-літній ювілей, є беззаперечно вагомим.

На всіх етапах історичного буття найгуманнішою, найпотрібнішою сферою людської діяльності була праця медичного працівника. Складна, відповідальна, жертвна – вона завжди перебувала в зоні особливої уваги суспільства, адже в ваших руках найцінніший дар людини – її здоров’я і життя.

Тож нехай Ваше покликання стати фахівцями охорони здоров’я буде місією дарувати людям радість життя та вселяти надію! Все залежатиме від вашого милосердя, наполегливості та одержимості в освоєнні медичного мистецтва, якому треба вчитись усе своє професійне життя.

Висловлюю глибоку шану високоповажним викладачам Чернівецького медичного коледжу Буковинського державного медичного університету. Ви, безперечно, заслуговуєте найщирішої і найвищої подяки за ту велику працю і щедрий талант передавати свої знання та неоціненний практичний досвід молодому поколінню.

За Вашу вірність високому покликанню благородної професії медика, сердечну чуйність і лагідні руки – глибока вдячність!

З повагою,
Президент Національної
академії медичних наук України, *А.М.Сердюк*

Шановні друзі!



Чернівецькому медичному коледжу Буковинського державного медичного університету 200 років! Це знаменна подія в історії не тільки Буковини, а й всієї України. За цими швидкоплинними літами криється нелегкий шлях утвердження своїх принципів, пошуків і звершень. Проте від покоління до покоління передавалася естафета педагогічної творчості, лікарської майстерності, наукового пошуку.

Відзначення ювілейної дати навчального закладу – це глибокий аналіз пройденого шляху, а найголовніше – визначення нових напрямів підготовки студентської молоді, фахівців, цілителів людських тіл для реформованого медичного обслуговування Буковини.

Висловлюю глибоку повагу та із задоволенням вітаю весь колектив Чернівецького медичного коледжу Буковинського державного медичного університету з визначним ювілеєм! У цей святковий день бажаємо молодості душі, твердості духу, нестримності у науковому пошуку, завзяття у справі виховання молоді, далекоглядності у задумах, нових перемог і вагомих здобутків. Плідних Вам успіхів на ниві медичної освіти, міцного здоров'я, щастя, радості та добра.

Хай у Вашому колективі завжди панує злагода, взаєморозуміння і творча атмосфера. Сердечно бажаю вам щасливих доріг, оптимізму і віри, здійснення усіх планів, намірів та сподівань, здоров'я та удачі, плідної і творчої праці в ім'я розквіту України, на благо нашої рідної Буковини!

Нехай і надалі ваша праця приносить користь рідному краю, щедро розкриваються перед вами таємниці науки! А ще – неусипної Божої опіки над Вами і вашою alma mater на многая-многая літа! Vivat academi, vivat professores!

*Начальник обласного
управління охорони здоров'я*

І.Д.Шкробанець

Шановні колеги!



У жовтні 2011 року громадськість Буковини святкує двохсотлітній ювілей одного з найстаріших навчальних закладів краю – Чернівецького медичного базового коледжу Буковинського державного медичного університету.

Акушерська школа, створена в 1811 році, при пологовому будинку м.Чернівці, за два століття пройшла складний життєвий шлях і сьогодні є навчальним закладом, який відповідає вимогам міжнародних освітніх стандартів.

Ми шанобливо схиляємо голови перед людьми, які попри всі лихоліття і життєві негаразди, зберігали, примножували і створювали необхідні умови для повноцінного, ефективного функціонування навчального закладу.

У важкі повоєнні роки директори – Б.Б.Кімельблатт, А.А.Петрова, К.Г.Кантоніста, Л.І.Старушенко, не лише забезпечували нормальний навчальний процес, але й ро-

били все можливе по створенню гідних побутових умов для студентів. Значних зусиль у забезпеченні подальшого розвитку училища доклали директори Л.М.Нестерова, І.А.Садікова, С.Н.Мазуряк, І.В.Лукашук.

Нова сторінка в житті медичного училища розпочалася в 1997 році з приходом на посаду директора доцента О.Ф.Кулика. Училище увійшло до складу Буковинського державного медичного університету. Ця подія відкрила широкі перспективи для покращення навчання студентів, професійного та наукового росту молоді генерції викладачів коледжу.

Адміністрація коледжу зніціювала, організувала і провела низку загальнодержавних заходів – зокрема Перший Всеукраїнський з'їзд молодших медичних та фармацевтичних спеціалістів з міжнародною участю.

Із наданням закладу статусу коледжу (2006 р.) значно підвищився рівень громадської активності, навчально-методичної, організаційної й особливо, наукової діяльності. Коледж упевнено увійшов до європейського і світового співтовариства навчальних закладів аналогічної категорії і завоював визнання в Європі, США, Канаді. Налагодилися партнерські стосунки, обмін студентами та викладачами.

Усі ці досягнення стали можливими завдяки наполегливій роботі всього викладацького корпусу базового коледжу на ниві підготовки молодших медичних спеціалістів. Про високий професійний рейтинг навчального закладу свідчить плеяда відомих лікарів, організаторів охорони здоров'я, науковців, державних діячів – випускників коледжу.

У знаменний день двохсотлітнього ювілею Чернівецького медичного базового коледжу БДМУ висловлюю його колективу щиросердну подяку за невтомну, самовіддану працю.

Зичу всім міцного здоров'я, щастя, добробуту, благополуччя, подальшої творчої наснаги у важливій благородній справі виховання молодого покоління на благо нашої незалежної України.

**Ректор Буковинського державного
медичного університету,
професор**

Т.М.Бойчук



У життя медичної громади Буковинського краю знаменна, вікопомна подія - виповнюється 200 років первістку навчальних закладів Чернівців, - Чернівецькому медичному коледжу.

Щиро вдячний долі, що і моя часточка серця і душі назавжди залишаться в пам'яті, як одного з тисяч і тисяч учнів та випускників цього освітянського осередку. Що і моя цеглина вкраплена в прекрасну будову перлини з фахової підготовки медичних сестер, фельдшерів та акушерів на Буковині.

Зі словами щирої вдячності подумки звертаються до наших Вчителів, - викладачів медичного училища, які своєю самовідданою працею, жертвним служінням віддавали себе вихованню в нас людяності, доброзичливості, любові до ближнього, співчуття хворій людині. Їхній приклад залишився життєвим дороговказом для кожного, хто тут навчався, опанував перші кроки в медичній галузі.

Вітаю медичну громадськість краю з ювілейною подією і зичу здійснення задумів та успіхів у добрих справах.

*Щиро Василь Пішак,
випускник 1957 року*



Вельмишановний Олександр Федоровичу!

Щиро вітаю Вас, весь колектив Чернівецького медичного коледжу БДМУ зі славним ювілеєм - 200-річчям із дня заснування.

Ваш навчальний заклад здійснює велику місію - готує фахівців, що оздоровлюють країну, зводять міцний народний фундамент для виходу України на рубежі розвинутої заможної держави.

Чернівецький медичний коледж БДМУ ввійшов у когорту не тільки найстаріших, але й найвідоміших вищих навчальних закладів України.

Ми називаємо Вас «старшим братом», ініціатором новітніх технологій у навчальному процесі, у проведенні реформування та вдосконалення роботи практичної охорони здоров'я.

Наші навчальні заклади, багато років поспіль, пов'язують добрі партнерські та творчі відносини, що спонукає нас до нових педагогічних звершень.

Бажаємо Вам і надалі плідно працювати над розвитком вітчизняної медицини. Тримайте так і надалі, примножуйте власні традиції і здобутки, зберігайте свій авторитет і славу історію!

Зичу Вам доброго здоров'я і щастя, нових творчих успіхів на ниві освіти і науки.

МНОГАЯ І БЛАГАЯ ЛІТА Чернівецькому медичному коледжу!

VIVAT адміністрації, всім працівникам, студентам та випускникам цього чудового навчального закладу.

*З повагою,
директор Вашковецького
медичного коледжу БДМУ*

М.М.Санчук

Вельмишановний Олександр Федоровичу!



Колектив Новоселицького медичного коледжу вітає Вас, усіх працівників та студентів керованого Вами навчального закладу, зі знаменною датою – 200-літтям від дня заснування Чернівецького медичного коледжу Буковинського державного медичного університету!

За цей час навчальний заклад пройшов складний шлях становлення, й утвердження своїх принципів, стилю роботи, професійного росту, примноження здобутків і перетворився на потужний центр підготовки медичних кадрів Буковини з сучасною матеріально-технічною базою та високопрофесійними

педагогічними працівниками. Із року в рік Ви підтверджуєте репутацію провідного навчального закладу високим рівнем підготовки студентів. Усі Ваші успіхи – це результат невтомної праці і великої відповідальності всього колективу та керівництва коледжу.

Від усього серця бажаємо всім працівникам, ветеранам коледжу, студентам та випускникам міцного здоров'я, життєвої наснаги, невичерпної енергії, ентузіазму, професійних успіхів, особистих творчих досягнень, талановитих починань і втілення нових задумів.

Нехай засіяні Вами зерна знань проростають щедрим колоссям в ім'я миру, добра і процвітання нашої Батьківщини! Хай міцніє слава Вашого колективу, у добрих справах хай Вас супроводжує удача, у житті – вірні друзі, а в родині панують щастя, злагода та благополуччя!

*За дорученням колективу
директор Новоселицького
медичного коледжу БДМУ*

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Efremiy I.S.', written in a cursive style.

Єфтемій І.С.



Шановні читачі!

Слова подяки хочу висловити керівництву Буковинського державного медичного університету за надану мені можливість із сторінок такого поважного журналу звернутися до громадськості з нагоди 200-літнього ювілею навчального закладу, який я маю за честь очолювати.

У всі часи для вчителя найвищою нагородою було і залишається втілення власних ідей та помислів у своїх учнях. Шановні викладачі усіх часів існування коледжу – Ви справедливо можете пишатися своїми випускниками, серед яких чимало видатних учених та громадських діячів. Багато наших випускників очолюють лікувально-профілактичні заклади краю та держави,

працюють головними та старшими медичними сестрами й акушерками лікарень та пологових будинків, завідують ФАПами. Ми пишаємося всіма Вами, наші колишні учні. Ви для нас однаково поважні: професор і медична сестра лікарні, генерал і фельдшер в далекому гірському селі, як діти для своєї матері.

Користуючись нагодою хочу подякувати Міністерству охорони здоров'я, Міністерству освіти і науки, молоді та спорту України, владним структурам області та міста, керівництву медичного університету, Головному управлінню охорони здоров'я і Головному управлінню освіти і науки, молоді та спорту облдержадміністрації за підтримку і розуміння наших проблем. Велике спасибі головним лікарям лікувально-профілактичних закладів області і міста та їх заступникам з питань медсестринства, старшим медичним сестрам та медичним сестрам відділень, без яких підготовка молодших медичних спеціалістів сьогодні неможлива.

Велика дяка тим, хто 200 років тому започаткував цей навчальний заклад, плекав його, удосконалював, зберігав у важкі часи, всі свої сили віддавав служінню людям, їх дітям, які тут навчалися та навчаються.

Я низько схиляю голову перед їх величністю викладачами та співробітниками коледжу за їх титанічну працю зі створення належних умов для навчання і підготовки висококваліфікованих, не боячись цього слова, молодших спеціалістів та бакалаврів медицини.

Від себе особисто, педагогічного колективу та студентів слова вдячності звертаю до тих, хто привітав нас на сторінках журналу, високо оцінив нашу роботу, щиро бажаючи успіхів та процвітання.

А попереду нові сторінки історії коледжу...

Директор Чернівецького медичного коледжу БДМУ

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Кулик'.

О.Ф. Кулик

УДК 37.012

А.Б.Бала

Чортківський Державний Медичний
КоледжІНТЕГРАЦІЯ НАВЧАННЯ ТА ВИХОВАННЯ
В ПРОЦЕСІ ВИКЛАДАННЯ ІСТОРІЇ

Ключові слова: національне виховання, патріотизм, історична особа, історична подія, гурткова робота, студентські читання.

Резюме. Національне виховання має стати пріоритетом освіти і держави, складовою частиною української ідеї. Актуальність системи національного виховання визначається потребами суспільства у всебічній активізації інтелектуального і духовно-творчого потенціалу, необхідністю забезпечення єдності, наступності та послідовності виховних впливів різних соціальних інститутів на формування в молоді національної самосвідомості, честі, гідності і патріотизму, оновлення, збагачення і виховання її духовної еліти, примноження культурного потенціалу та гармонійного розвитку особистості.

Вступ

Гарно сказав давній мудрець: “Якщо ви плануєте на рік – садіть рис. Якщо ви плануєте на 12 років – вирощуйте сад. Якщо плануєте на століття – виховуйте людей”.

Наша історія знає випадки, коли життєдайна ріка національного виховання пересихала. Тоді люди виявились відкинутими у своєму розвитку далеко назад і змушені були заново відновлювати втрачені ланки своєї культури, гірка доля і важка праця були їхніми нерозлучними побратимами.

Без української душі ми ніхто, у кращому випадку – населення без роду і племені, що займає відведену територію. А державу розбудовують не мешканці, а громадяни – патріоти. Патріота не народжуються, вони виховуються.

Залишаючи за кожним народом право бути самим собою, ми повинні і виховуємо своїх дітей українцями, патріотами незалежної України.

Педагог, на мою думку, є головнішою особою в державі, ніж президент. Адже кожен вчитель має можливість сформувати нову людину, спілкуючись з кожною молодою людською душею. Саме вчитель покликаний виростити народ.

Виклад основного матеріалу

Серед студентів новонабраних груп нашого коледжу було проведено соціологічне опитування з метою визначення рівня національної свідомості молоді, яка до нас поступила. Результати показали, що у респондентів відсутній культ предків, почуття національної гідності, обсяг знань з культурно-історичної спадщини українського народу незадовільний, слабо розвинене почуття обов'язку перед суспільством.

Тому перед нами стоїть завдання сформувати національно-свідомого патріота та громадянина України.

На перших заняттях ще раз домінуємо на державній символіці нашої держави, вимагаємо, щоб студенти знали гімн України, інформуємо про перших осіб держави, області, району, міста, проводимо екскурсію містом.

Історію творять особистості. Саме на вчинках, діях, помислах найкращих представників українського народу всіх часів виховуємо почуття національної

гідності, поваги до свого народу, власної участі в розбудові національної держави.

На заняттях даємо характеристику історичним особам на основі відомостей про дитинство і юність великих людей, конкретних прикладах, людських вчинках. Крім підручника використовуємо ілюстрації, відгуки і спогади сучасників, висловлювання самої особи, думки істориків, які відображають основні риси характеру, життя та діяльність історичного діяча. Студенти отримують завдання скласти історичний портрет, доповіді чи реферати.

Наприклад:

увявіть себе оглядачем часопису “Дзвін” і візьміть інтерв'ю в доньки Павла Скоропадського Олени Скоропадської на тему “Доля останнього гетьмана України після еміграції”;

“Християнство і особа”, таку назву має семінар, на якому заплановано ваш виступ про Йосипа Сліпого. Виберіть будь-який аспект цієї теми і напишіть тези своєї доповіді;

Під час вивчення теми “Україна - суверенна незалежна держава” практикуємо проведення прес – конференції із президентами України Л.Кравчуком, Л.Кучмою, В.Ющенком та В.Януковичем. Учні – “президенти” відповідали на запитання журналістів – ліцеїстів, які стосувалися внутрішньої та зовнішньої політики нашої держави під час каденції кожного з них.

Такі прийоми допомагають глибше та повніше зрозуміти зміст і значення історичних подій, позитивно впливають на формування громадянської позиції.

Ми часто губимо, втрачаємо ключі – ключі від власного помешкання, від рідної хати, від серця друга, від душі нашого народу... Часом відшукуємо їх, знаходимо, а найчастіше втрачаємо назавжди. Звичайно, справі можна зарадити кустарно виготовленою відмичкою, що ми, як правило, робимо. Але відмичка не дає досягнення доброти, довіри, сердечності. Повертаймося до свого коріння, до батьківської хати, відшукаймо давно загублені ключі.

На заняттях історії студенти також виконують творчі завдання, на зразок “Чи вважаю я себе українцем?”.

Історія держави починається з історії роду, з історії його малої Батьківщини. Вивчаючи тему “Наш край” студенти готують повідомлення про історію свого населеного пункту у період, що вивчається на занятті.

Вивчаючи тему “Радянська колективізація” студенти, вихідці із Хмельницької області, зібрали свідчення своїх односельців – свідків голоду 1932-33рр. та зачитали їх на занятті.

При кабінеті історії працює гурток. Разом з гуртківцями проводимо засідання “круглого столу”, історичні мандрівки, усні журнали. Спільно із викладачами кафедри соціально – економічних дисциплін проводимо диспут “Реалії та перспективи співпраці України з ЄС”. Цьогоріч гуртківці займалися дослідженням Чортківського замку. “Таїна древніх мурів”. Провели вікторину на тему: “Чи знаєте ви Чортків: історія і сучасність?”

Вже стало доброю традицією для гуртківців брати участь у щорічних суспільно – політичних студентських читаннях. Впродовж кількох останніх років гуртківці представили на читаннях такі дослідження: “Їх єднала доля України (І.Франко та Українські січові стрільці)”, “Легенда й правда про І.Мазепу”, “Львівський церковний собор 1946 року.”

Організація та проведення дослідницької роботи сприяє підвищенню інтересу студентів до вивчення історії, формує почуття національної гідності, патріотичні почуття. Людина лише тоді стає активним членом суспільства, коли досконало знає, хто вона, якого вона роду.

Висновок

Засвоєння людиною певних світоглядних орієнтацій відбувається здебільшого у молодому віці, тому ситуація в молодіжному середовищі може розглядатись як умовна модель майбутнього українського суспільства. Звичайно, з на-

буттям життєвого досвіду коригуються ціннісні настанови, однак система світоглядних цінностей та орієнтирів засвоюється людиною саме в юнацькому віці.

Вихід нашої країни із затяжної моральної кризи потребує системного і наукового пошуку, опанування новими знаннями та надбаннями. Тому слід задуматись над тим, що варто кардинально змінити, щоб ситуація покращилась.

Література

1. Ващенко, Г. Мораль християнська і комуністична / Г. Ващенко // Освіта, - 1998.-№ 53. - С. 11-13
2. Вознюк, А. Християнське виховання молоді / А. Вознюк // Просвіта, 2003. - №4. - С. 19-22
3. Качинська, Л.Л. Педагогічне управління сучасним виховним процесом / Л.Качинська. - К.: Освіта, 2002. - 274с.
4. Пірне, М.В. Основи етнопсихології / М. Пірне. - К.: Генеза, 1998. - 434 с.
5. Стельмахович, М.Т. Теорія і практика українського національного виховання / М. Стельмахович. - Івано-Франківськ, 1996. - 90 с.
6. Тхоржевський, Д. О. Теоретичні засади виховання національної самосвідомості / Д. Тхоржевський. - К.: Освіта, 1998. - 150с.

ИНТЕГРАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ И ВОСПИТАНИЯ В ПРОЦЕССЕ ПРЕПОДАВАНИЯ ИСТОРИИ

А.Б. Бала

Резюме. Актуальность системы национального воспитания определяется потребностями общества во всесторонней активизации интеллектуального и духовно-творческого потенциала, необходимостью обеспечения единства, преемственности и последовательности воспитательных воздействий различных социальных институтов на формирование у молодежи национального самосознания, чести, достоинства, патриотизма, обновления и обогащения ее духовной элиты, приумножение культурного потенциала и гармоничного развития личности.

Ключевые слова: национальное воспитание, патриотизм, историческая личность, историческое событие, круговая работа, студенческие чтения.

INTEGRATION OF TRAINING AND EDUCATION IN THE PROCESS OF TEACHING HISTORY

A.B. Bala

Abstract. National education must become a priority of education and the state component, part of the Ukrainian idea. Typicality of the national education system is determined by the needs of the society in a comprehensive activation of the intellectual, spiritual and creative potential, the necessity of unity, continuity and consistency of educational influence of various social institutions on the formation in young people national consciousness, honor, dignity and patriotism, renovation, enriching and education of its spiritual elite, increase of cultural potential and harmonious development of personality.

Key words : national education, patriotism, historical person, a historical event, circle work, students' reading.

Chortkiv State Medical College

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.12-13

*Надійшла до редакції 25.07.2011
Рецензент - проф. М. М. Сидоренко
© А.Б.Бала, 2011*

УДК 378.17

Л.С. Білик,
Н.Є. Слободян

Чортківський державний медичний
коледж

Ключові слова:

здоров'язберігаючі технології,
здоров'я, здоровий спосіб життя.

**ОРГАНІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНО-ВИХОВНОГО
ПРОЦЕСУ ЯК ЗАСОБУ ЗБЕРЕЖЕННЯ
ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ ВИЩИХ МЕДИЧ-
НИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ**

Резюме. Досліджено стан здоров'я студентів Чортківського державного медичного коледжу. Обґрунтовано необхідність впровадження здоров'язберігаючих технологій у навчально-виховний процес. Описано запровадженій у 2010/2011 н.р. внутріколеджний проект «Будь здоровий, студенте!».

Вступ

Питання формування, збереження і зміцнення індивідуального здоров'я молоді, що навчається, має особливу соціальну значущість, оскільки від стану здоров'я цієї категорії населення залежить здоров'я нації. Інтенсифікація навчального процесу у ВНЗ негативно позначається на показниках здоров'я студентів: їх фізичному розвитку, функціональному стані, психічному і репродуктивному здоров'ї. Дефіцит часу призводить до стресової напруги з високою вірогідністю розвитку дезадаптаційного синдрому (психо-вегетативні розлади, неврози) і різних психосоматичних захворювань.

Стан здоров'я молоді, що навчається, викликає серйозне занепокоєння. Не дивлячись на усталену думку, що молодь – найбільш здорова категорія населення, саме у віці 15-17 років спостерігаються найвищі темпи зростання захворюваності практично по всіх класах хвороб, причому, переважно по тих, які формують хронічні патології (захворювання органів дихання, травлення, нервової, серцево-судинної системи, порушення обміну речовин). Це диктує необхідність постійного моніторингу стану їх здоров'я і вживання адекватних лікувальних і профілактичних заходів.

Визначальним чинником погіршення стану здоров'я студентської молоді є відсутність у багатьох з них пріоритетної спрямованості на здоров'я та мотивації до ведення здорового способу життя.

За оцінками фахівців ВООЗ, здоров'я на 50-55 % залежить від способу життя, на 20 % - від спадковості, на 20-25 % - від стану навколишнього середовища (екології) і на 8 – 12 % - від роботи системи охорони здоров'я і рівня медичного обслуговування.

Проблема збереження здоров'я студентів має соціально-економічний аспект, оскільки здоров'я – одна з обов'язкових умов повноцінного вико-

нання людиною своїх соціальних, у тому числі професійних функцій. У зв'язку з цим на систему освіти в цілому і ВНЗ, зокрема, крім спеціальних завдань, лягає і завдання збереження фізичного, психічного і соціального здоров'я студентів. Тому ВНЗ повинен виступати ініціатором і організатором цілеспрямованої і ефективної роботи по збереженню, реабілітації і примноженню здоров'я студентів.

Аналіз актуальних досліджень

В.Б. Мандриков пов'язує погіршення стану здоров'я студентів-медиків із більш інтенсивною навчальною діяльністю в порівнянні зі студентами інших профілів. При цьому ним було встановлено, що в медичні вузи вступає молодь, яка має нижчий рівень функціональної та фізичної підготовленості, ніж у численні інші [5]. У результаті моніторингу фізичного стану здоров'я студентської молоді Т.В. Гиголаєвою було з'ясовано, що серед студентів-медиків спостерігається значний прошарок хворих і ослаблених осіб, які мають ті чи інші відхилення в стані здоров'я [4]. За даними М.М. Бобиревої, наявність серйозних відхилень у стані здоров'я спостерігається у 20,6 % студентів [3]. О.Г. Гладошук розробив власну модель удосконалення культури здоров'я студентів, яка представлена сукупністю трьох блоків: інформаційно-змістовного, емоційно-мотиваційного та діяльного. У процесі дослідження автором були розроблені критерії готовності студентів до формування та удосконалення культури зміцнення власного здоров'я та прагнення до ведення здорового способу життя, а також рівня готовності до вирішення оздоровчих завдань [2].

Мета роботи – ознайомлення з моделлю формування в студентів-медиків культури здорового способу життя, відповідальності за збереження власного здоров'я на основі запровадження у навчально-виховний процес проекту «Будь здоровий, студенте!»

Виклад основного матеріалу

Специфіка майбутньої професійної діяльності висуває підвищені вимоги до стану фізичного та психічного здоров'я студентів – медиків. Суспільство воліє бачити такі якості у співробітника медичного закладу як нервово-психічна стійкість, оптимальний рівень тривожності, працездатність і, передусім, здоров'я [1]. Однак результати проведеного нами спостереження за студентами, які навчались у Чортківському державному медичному коледжі у 2007 – 2010 рр., підтвердили висновки фахівців про високий рівень захворювань студентів вищих медичних навчальних закладів, який погіршується з року в рік. Кількість амбулаторних відвідувань медичного пункту коледжу у 2007 р. склала 1675, у 2008р – 1884, у 2009 р. – 2418. Неухильно зростає кількість студентів, зарахованих за станом здоров'я до спеціальної медичної групи: у 2007/2008 н.р. – 220 осіб (15,2 %), у 2008/2009 н.р. – 253 (16,3 %), 2009/2010 н.р. – 315 (19,7 %).

З метою зниження захворюваності серед студентів, зміцнення і збереження їх здоров'я у процесі навчання, формування відповідальності за власне здоров'я, у коледжі з 2010/2011 н.р. запроваджений проект «**Будь здоровий, студенте!**» (надалі **Проект**).

Основними завдання Проекту вбачаємо: комплексний моніторинг рівня соматичного і психічного здоров'я і соціальної адаптації студентів з аналізом чинників негативного впливу; впровадження системи заходів профілактичного, адаптивного і реабілітаційного характеру, пов'язаних з лікувально-оздоровчими заходами, психологічною підтримкою студентів; організацію і створення умов для проведення навчально-дослідницької роботи медико-біологічної, здоров'язберігаючої спрямованості і впровадження її результатів у навчально-виховний процес; впровадження комплексу освітньо-просвітницьких програм, спрямованих на набуття студентами знань, умінь і навиків збереження і зміцнення здоров'я, посилення мотивації до ведення здорового способу життя, підвищення відповідальності за особисте здоров'я, здоров'я родини, майбутніх пацієнтів.

Організацію і координацію виконання Проекту здійснює методичний кабінет спільно з виховною службою коледжу, студентською профспілкою, цикловими комісіями, медпунктом. Реалізація завдань Проекту здійснюється силами структурних підрозділів коледжу згідно з планом-графіком, розробленим на 4 роки.

Основні напрями реалізації Проекту визначаються її цілями та завданнями і включають на-

ступні розділи:

інформаційно-освітній, який передбачає розробку і впровадження комплексу освітніх програм у формі лекторіїв, тижнів наук, спеціальностей, круглих столів, конференцій, семінарів і тренінгів, спрямованих на набуття студентами знань, умінь і навиків збереження і зміцнення здоров'я, формування культури здоров'я;

психолого-педагогічний, який включає розробку і проведення психологічних консультацій і тренінгів, направлених на формування усвідомленості студентами здоров'я як цінності, вироблення життєвих навичок (керування емоціями, вирішення конфліктів тощо);

спортивно-оздоровчий, спрямований на забезпечення адекватної рухової активності, включає активне залучення студентів до проведення спартакіад, Тижнів здоров'я, змагань з різних видів спорту, відпочинок та оздоровлення на спортивно-оздоровчій базі у с. Більче Золоте;

здоров'язберігальний, спрямований на організацію системи моніторингу і оцінки стану здоров'я студентів, розробки системи заходів профілактики і корекції передхворобливих і хворобливих станів, а також зниження адаптаційних резервів організму; організацію і вдосконалення роботи з профілактики алкоголізму, наркоманії, тютюнокуріння.

Висновки

Враховуючи зростаючий рівень захворюваності серед студентів коледжу, у 2010/2011 н.р. був запроваджений проект «Будь здоровий, студенте!», план-графік якого розроблений на 4 роки. Від нього очікуємо таких результатів: стійка профілактика гострих та хронічних захворювань, травматизму, що знижує кількість пропущених занять, зменшує кількість вживаних для лікування фармакологічних засобів і ризик від їх прийому; розробка стандартних комплексів немедикаментозних дій з урахуванням стану здоров'я, індивідуальних особливостей студента-медика; розвиток у студентів дослідницьких навиків через наукову діяльність і надбання ними нових знань для активного, творчого підходу до життя; усвідомлення студентами системи пріоритетів життєвих цінностей та здорового способу життя.

Література

1. Власов Г.В. Формування здорового способу життя студентів-медиків засобами фізичного виховання / Григорій Володимирович Власов // Педагогічні науки: теорія, історія, інноваційні технології. – 2010.- 1(3). – С. 290 – 297.
2. Гладошук О.Г. Педагогічні умови вдосконалення культури зміцнення здоров'я студентів в системі фізичного виховання у вищому навчальному закладі: дис. ... канд. пед. наук: 13.00.02 / Гладошук Олександр Григорович. – К., 2008. – 233 с.

3. Бобырева М.М. Совершенствование методики профессионально-прикладной физической подготовки студентов медицинских вузов: дис. ... канд. пед. наук: 13.00.04. / Мария Максимовна Бобырева. - Алматы, 2008. - 27 с.
4. Гиголаева Т.В. Формирование у студентов педагогического вуза готовности к реализации здорового образа жизни: дис. ... канд. пед. наук: 13.00.02 / Татьяна Валерьевна Гиголаева. - Шуя, 2006. - 200 с.
5. Мандриков В.Б. Методология профилирования физического воспитания студентов в медицинских вузах: дис. ... доктора педагогических наук: 13.00.04 / Виктор Борисович Мандриков. - Волгоград, 2002. - 110 с.

ОРГАНИЗАЦИЯ УЧЕБНО-ВОСПИТАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА КАК СПОСОБА СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ.

Л.С. Билык, Н.Е. Слободян.

Резюме. Исследовано состояние здоровья студентов Чортковского государственного медицинского колледжа. Обоснована необходимость внедрения здоровьесохраняющих технологий в учебно-воспитательный процесс. Описан введенный в 2010/2011 н.г. внутриколледжный проект «Будь здоров, студент!».

Ключевые слова: здоровьесохраняющие технологии, здоровье, здоровый способ жизни.

EDUCATIONAL PROCESS ORGANIZATION AS A MEAN OF STUDENTS' HEALTH MAINTENANCE IN HIGHER MEDICAL EDUCATIONAL INSTITUTIONS

L.S.Bilyk, N.E.Slobodian

Abstract. The students' health condition has been studied in Chortkiv state medical college. It has been proved the necessity of introduction of health keeping technologies in educational process. The project "Be healthy student" established in 2010/2011 is described here.

Key words: health keeping technologies, health, healthy lifestyle.

Chortkiv State Medical College

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №3 (37).-P.14-16

Надійшла до редакції 05.08.2011

Рецензент - проф. О. С. Полянська

© Л.С. Билык, Н.Е. Слободян, 2011

УДК 616-092:614.2.07:61 (071.1)(477)

П. Й. Гаращак

Вищий комунальний навчальний заклад –
Дубенський медичний коледж,
Рівненської обласної ради

ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ АДАПТАЦІЇ СТУДЕНТІВ - МЕДИКІВ ДО НАВЧАЛЬНО - ВИХОВНОГО ПРОЦЕСУ В ДУБЕНЬСЬКОМУ МЕДИЧНОМУ КОЛЕДЖІ

Ключові слова: студент,
адаптація, навчально-виховний
процес, медичний коледж.

Резюме. *Оглядово-інформаційне дослідження комплексного вирішення багатовекторних завдань адаптації студентів-медиків до навчально-виховного процесу, підготовлене на основі досвіду діяльності педагогічного колективу Дубенського медичного коледжу.*

Основна мета публікації – актуалізація проблеми адаптації, обмін досвідом у пошуках та реалізації шляхів її успішного вирішення та забезпеченні підготовки конкурентноспроможного фахівця.

**„Той, хто не знає дитини,
не може бути вихователем”**

В.О. Сухомлинський

Професійна дидактика, як теорія педагогіки, в професійній освіті, методології вивчення психологічної структури тих особистостей, кого навчають і виховують, тими, хто навчає і виховує надає винятково важливого значення. Особливо це є актуальним при введенні у вивчення нових дисциплін та формуванні професійних знань, умінь і навичок.

Практична цінність саме таких наукових досліджень полягає в тому, що їх настанови допомагають викладачам, кураторам академічних груп спрямувати індивідуально-типологічні особливості студента, його можливості і психічні процеси на якомога швидше формування у нього стійкої психологічної домінанти в потребах, інтересах та установках його навчання.

Іншими словами створення у ВНЗ професійної освіти оптимальних соціально-психологічних умов для навчання і особистого розвитку студентів та формування в кожного з них непереможної готовності до подолання будь-яких труднощів на шляху до здійснення його заповітної мрії стати відповідним фахівцем - нероздільні складові успіху в професійній підготовці.

Саме такий підхід повинен стати визначальним в організації навчально-виховного процесу та основним завданням кожного працівника професійної школи. У зв'язку з цим варто наголосити, що успішне виконання цього завдання немислиме без використання фундаментальних засад еволюційного вчення Дарвіна, зокрема його адаптаційного принципу, який відображає здатність організму активно пристосовуватись до навколишнього середовища. У людському житті

адаптаційний принцип реалізується на біологічному, психічному і соціальному рівнях. А головним регулятором адаптації людини виступає її мислення і воля. Добитись здатності студента до логічного мислення і гартування його волі, тобто розраховувати на позитивний результат адаптаційної системи навчання, можна лише за умов дотримання таких складових її впровадження як послідовність, постійність, систематичність, доцільність, динамічність та варіативність.

Адаптаційна система навчання повинна становити базову сутність в реалізації плану навчально-виховного процесу не лише на початковий, а на весь період підготовки спеціаліста. Звичайно, при цьому вона повинна враховувати як особливості семестрового навчання, так і індивідуальні особливості кожного студента.

Основними етапами впровадження адаптаційної системи навчання в Дубенському медичному коледжі є :

- діагностичне обстеження;
- розробка та впровадження адаптаційно-коректуючих заходів;
- розвиток особистості студента – майбутнього спеціаліста.

Досвід впровадження цих етапів переконливо свідчить, що дієвість кожного з них, як і ефективність адаптаційної системи в цілому можлива лише за умови налагодження співпраці:

- особисто кожного викладача, куратора академічної групи з кожним студентом;
- педагогічного колективу та органів студентського самоуправління;
- навчального закладу та батьків студентів;
- навчального закладу та виробничих баз;
- навчального закладу з молодіжними, культурними та соціально-правовими службами міста, району, області.

Всі, хто працює з студентами, доказово стверджують, що лише координована взаємодія вищезазначених ланок є запорукою успіху адаптаційної системи навчання та підготовки конкурентноспроможного спеціаліста.

Тому в Дубенському медичному коледжі питання такої різновекторної співпраці становлять сутність плану заходів внутрішньоколеджного контролю, постійно аналізуються та заслуховуються на засіданнях педагогічної ради. Зміст засідань таких педагогічних рад зводиться до актуалізації проблеми та її наукової мотивації, заслуховування керівників структурних підрозділів, кураторів академічних груп, викладачів, лаборантів та працівників адміністративно-господарської частини. Аналізуючи їх виступи, варто зазначити, що педагогічний колектив коледжу досконало володіє методологією впровадження адаптаційної системи навчання, а координована взаємодія вищезазначених ланок налагоджена на достатньо високому рівні і дає очікувані результати.

У коледжі з метою ефективного проведення діагностичного етапу (виявлення причин дезадаптації та наявних проблем) для адміністрації, викладачів, кураторів академічних груп, лаборантів, працівників бібліотеки, їдальні та гуртожитку визначені конкретні завдання, якими вони керуються при плануванні та проведенні своєї роботи. Окрім того, саме таке визначення забезпечує комплексний підхід у реалізації адаптаційної системи навчання на всіх рівнях у структурних підрозділах коледжу.

Так, адміністрація коледжу, щорічно проводячи профорієнтаційну роботу з абітурієнтами, організовує „День відкритих дверей”, під час якого пропонуються оглядові екскурсії в коледжі, відвідування окремих занять, перегляд відеоматеріалів про коледж. Достатньо інформативними для них також є і матеріали місцевої преси, зустрічі з нашими студентами та розповіді випускників. Тому значна частина першокурсників вже певною мірою ознайомлена з історією коледжу та специфікою навчально-виховного процесу ще до їх зарахування.

Знову ж таки після вступу, у переддень нового навчального року, проводиться настановча організаційно-інформативна зустріч адміністрації, кураторів академічних груп нового прийому з студентами та їх батьками. Саме тут студенти-першокурсники отримують свої перші вітання, побажання та настанови, ознайомлюються з об'ємом навчальних планів, програм, графіком навчального процесу, розкладом теоретичних і практичних занять. Куратори ознайомлюють сту-

дентів із закріпленими аудиторіями, вказують їх постійні робочі місця, пояснюють графіки роботи предметних кабінетів, лабораторій, бібліотеки, їдальні. На наступних виховних годинах куратори академічних груп спільно зі студентами вибирають актив групи, проводять розподіл постійних доручень, вивчають права та обов'язки студентів, правила внутрішнього розпорядку, вказують на потребу забезпечення успішного навчання, зразкової навчальної дисципліни формування основ студентського колективу та дружніх міжособистісних стосунків.

Подальша робота кураторів академічних груп нового прийому та студентського активу зосереджується на виявленні проблем житлово-побутового облаштування студентів, вивченні соціального статусу, матеріального стану, особистих рис характеру (комунікативності, здібностей, інтелекту, наполегливості, захопленості тощо).

Контролюючи хід адаптаційних процесів, куратори академічних груп широко практикують проведення індивідуальних бесід зі студентами та їх батьками, використовують різноманітні методи моніторингу.

З метою актуалізації особливостей організації виховної роботи серед студентів нового прийому та старших курсів на першому методичному засіданні кураторів академічних груп обговорюються питання про:

- роль та місце кураторів академічних груп в адаптаційному процесі;
- форми та методи організації колективу академічних груп;
- роль та значення лідера і студентського активу груп у забезпеченні успішного навчання, зразкової навчальної дисципліни, цікавого і змістовного студентського життя.

Підвищення професійної майстерності всіх викладачів та кураторів академічних груп із питань використання форм і методів науково-педагогічної діагностики, реалізація основної методичної та виховної проблеми коледжу, а також підготовка і обговорення запланованих питань на засіданнях „Школи перспективного педагогічного досвіду та наставництва” здійснюється в контексті удосконалення знань, вмінь і навичок проведення педагогічного спостереження, бесіди, анкетування, психолого-педагогічного тестування, вивчення якості виконання студентських робіт, методів експерименту, проектування та соціометрії.

Безумовно, що вмiла діагностика не лише значно прискорює виявлення проблем адаптації до навчально-виховного процесу, але і розкриває

причини їх виникнення та сутність, що сприяє виробленню і своєчасному впровадженню заходів ефективної корекції.

На засіданнях циклових комісій постійно звертається увага викладачів та кураторів академічних груп на необхідності урізноманітнення типів, форм і методів проведення теоретичних і практичних занять, впровадження новітніх технологій організації особистісно-орієнтованого навчання, індивідуально-дозованих завдань, підготовку і використання тематичних навчально-контролюючих матеріалів різних ступенів складності, обов'язкового урахування вихідного рівня знань кожного студента та особливостей наявного в нього стереотипу пізнавальної діяльності, його здібностей і темпераменту. Вказується потреба більш широкого впровадження інтерактивних методів навчання з використанням сучасних наочностей та технічних засобів навчання (ТЗН). Акцентується увага викладачів та кураторів академічних груп на необхідності обов'язкового дотримання настанов гуманістичної педагогіки та вимог професійної етики.

Підготовка і проведення на достатньо високому навчально-методичному рівні „відкритих” теоретичних і практичних занять, групових та загальноколеджних виховних заходів у поєднанні з результатами взаємовідвідування занять, дають кожному викладачу та куратору академічної групи можливість, щоб оцінити свою професійну майстерність та повчитись у своїх колег.

Ведучи мову про другий і третій етап адаптації студентів, а саме про розробку та впровадження адаптаційно-коректуючих заходів і розвиток особистості студента необхідно зауважити, що такі реалії сьогодення сучасної професійної школи, як ринкова економіка та контрактна форма навчання вимагають розроблення коректуючих заходів, спрямованих на забезпечення навчання не лише для тих студентів, які хочуть і можуть вчитися, але і для тих які мають низький рівень знань, а інколи й інтелекту, не в достатній мірі володіють навичками засвоєння наукової інформації, не мають сформованого інтересу до обраної професії, вважають її недостатньою для матеріального забезпечення майбутнього життя і, звичайно, не прикладають необхідних зусиль для оволодіння нею.

З іншої сторони, забезпечення діючих стандартів професійної медичної освіти з кожним роком ускладнюється потребами реалізації сучасних світових досягнень науково-технічного прогресу в теорії і практиці медицини. Як наслідок, виникають проблеми пов'язані з перевантаженням

викладачів та студентів об'ємом предметів навчальних планів за відповідними спеціальностями, скороченням кількості годин їх аудиторного вивчення, впровадженням завдань для самопідготовки, значним і не завжди тематично спорідненим розширенням змісту окремих навчальних занять в робочих програмах викладачів.

Педагогічний колектив Дубенського медичного коледжу на чолі з директором Н.О.Венгрин в цілому та кожен викладач і куратор академічної групи зокрема постійно займають активну позицію в пошуках методів індивідуального впливу на невстигаючих і слабовстигаючих студентів.

З цією метою проводяться додаткові заняття, індивідуальні та групові тематичні консультації, контролюється процес їх самопідготовки у навчальних кабінетах, бібліотеці, гуртожитку, вказується на необхідність раціонального використання робочого часу, активізується вплив органів студентського самоуправління, практикується заслуховування таких студентів на виховних годинах у групі, курсових або загальноколеджних “лінійках успішності”, засіданнях циклових комісій та педагогічної ради, батьківських зборах і т.д., і т.і. Варто зауважити, що проведення вищевказаної роботи в кожному конкретному випадку потребує індивідуального, диференційованого підходу, доцільного спрямування та систематичного контролю.

Адміністрація коледжу постійно вивчає ефективність різних напрямків оптимізації навчально-виховного процесу та спрямовує зусилля педагогічного колективу на постійне покращення якості планування роботи на всіх ланках організації навчально-виховного процесу, удосконалення методології навчально-виховного процесу на засадах раціонального поєднання класичних (традиційних) та нетрадиційних (новітніх) технологій навчання з використанням сучасних ТЗН і наочностей, залучення до навчально-виховного процесу науковців вищих навчальних медичних закладів України та країн близького зарубіжжя, налагодження співпраці з провідними спеціалістами медичних установ області, міста та району, які є базами практичного навчання, студентів коледжу, забезпечення варіативних знань, умінь і можливостей викладачів коледжу з питань інтенсифікації професійної підготовки, проведення раціонального відбору тематичного матеріалу для самоосвіти студентів, вдосконалення форм і методів внутрішньколеджного контролю за станом трудової та навчальної дисципліни, об'єктивністю оцінки знань, умінь і навичок студентів, своєчасного впровадження дієвих заходів

коректуючого впливу.

Конкретні напрацювання і здобутки у вищезазначених напрямках діяльності адміністрації та викладачів коледжу приносять очікувані результати і вказують на доцільність та перспективність їх впровадження.

Так, у плануванні засідань педагогічної ради, циклових комісій викладачів передбачено проведення вернісаж-презентації фото- та відеоматеріалів кращих занять навчального року під загальною рубрикою – „Почерк Майстра”. У коледжі обладнано аудиторії для проведення теоретичних занять із використанням мультимедійного проєктування, презентаційних лекцій викладачів коледжу та лекцій-зустрічей студентів із науковцями медичних університетів, проведення спільних студентських науково-практичних конференцій, тематичних читань, професійних конкурсів.

У коледжі, впродовж останніх трьох років, працівники інституту „Натурального Планування Родини” /м. Варшава/ проводять тематичні підготовчі курси з природних методів планування сім'ї з виданням сертифікату на право їх подрицької діяльності.

Досить повчально і цікаво для студентів і викладачів коледжу проведено бінарні заняття інтегрованого практичного навчання з предметів анатомії та медичної інформатики, педіатрії та інфекційних хвороб акушерства та загальної гігієни. Незаперечною перевагою такого навчання була інтенсифікація професійної освіти, досягнута шляхом тематичної профілізації викладання програмованого матеріалу, забезпеченням інтерактивної пізнавальної діяльності студентів та налагодженням їх співпраці з викладачами на всіх етапах підготовки і проведення цих занять.

Аналізуючи наявні в коледжі можливості для особистісного розвитку студентів-медиків, майбутніх медичних працівників, можна переконливо стверджувати, що в цьому плані педагогічний колектив і особисто директор коледжу Н.О.Венгрин роблять все необхідне. Студенти залуаються до роботи у предметних гуртках, де їм надається можливість поглибленого отримання фахових знань, умінь і навичок, вивчення іноземної мови (англійської, французької, німецької). З метою удосконалення розвитку професійних рис характеру медичного працівника, формування його активної життєвої позиції в коледжі налагоджена робота студентського волонтерського загону, працюють гуртки художньої самодіяльності (вокальний, хореографічний, драматургії, гри на духових інструментах). Створені умови для фізичного самоудосконалення студентів і працівників коледжу. Працює тренажерний зал,

обладнано спортивний майданчик на території гуртожитку, працюють спортивні секції. Студенти коледжу є неодноразовими переможцями і призерами міських, обласних спортивних змагань.

У коледжі організуються цікаві зустрічі студентів із ветеранами Великої Вітчизняної війни, воїнами УПА, громадськими діячами, працівниками правоохоронних та юридичних установ, письменниками, поетами, театральними колективами, студентами інших навчальних закладів, випускниками коледжу.

Унікальною можливістю для студентів коледжу долучитись до організації та участі у всеукраїнських заходах, став фестиваль мистецтв „Ліра Гіппократа”, який уже двічі, на достатньо високому рівні, проводився в м. Дубно, на базі медичного коледжу.

У коледжі вже традиційним стало проведення таких цікавих загальноколеджних заходів відпочинку студентів, як „Свято знань”, „День посвяти в студенти”, „Свято Матері”, „День студента”, „День студентського самоврядування”, „Новорічно-Різдвяні віншування і вертепи”, „Свято крашанки”, „День здоров'я”.

Як висновок можна стверджувати, що педагогічний колектив Дубенського медичного коледжу успішно впроваджує заходи адаптаційної системи навчання та надає їм вагомому значення в навчально-виховному процесі студентів-медиків. Студенти не лише опановують професійну мудрість, але і розвиваються як особистості, живуть цікавим та змістовним студентським життям.

Література

1. Л.А. Васильєва. Адаптація студентської молоді – важливий фактор свідомого ставлення до навчання. Вісник науково – дослідницьких робіт та узагальнення передового досвіду викладачів вищих медичних навчальних закладів I – II рівнів акредитації Кіровоградського регіону № 6. ст. 110 – 113.
2. Полева Н.В. Проблеми формування колективу студентської групи. ст. 19. Організація навчально – виховного процесу. Випуск – 8. 2006.
3. Маєвська Т.М. Вивчення особистості студента ст. 173 – 187. Організація навчально – виховного процесу. Випуск – 13.2008.
4. Ткаченко В.М. Олімах О.Г. Загальні засади організації контролю за навчально-виховним процесом ст. 3 – 41. Організація навчально-виховного процесу. Досвід роботи вищих навчальних закладів I –II рівнів акредитації. Випуск – 6. 2006 р.
5. Климюк В.П. Впровадження інноваційних технологій в навчальний процес з метою підвищення якості освіти. ст. 165 - 171. Інноваційні технології навчання у вищих навчальних закладах I –II рівнів акредитації. Навчально-методичний збірник, 2008.
6. Матвієнко В.М., Зайцева Н.П., Гнедич В.І. Впровадження інноваційних технологій в навчальний процес – один із факторів досягнення нового рівня конкурентноспроможності майбутніх спеціалістів. ст. 180 - 195. Організація навчально – виховного процесу. Випуск – 9. 2007.

РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ К УЧЕБНО-ВОСПИТАТЕЛЬНОМУ ПРОЦЕССУ В ДУБЕНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ КОЛЕДЖЕ

П. Й. Гаращук

Резюме. Обзорно-информационное сообщение о подходах комплексного решения проблемы адаптации студентов-медиков к учебно-воспитательному процессу, подготовленное на основании изучения опыта деятельности педагогического коллектива Дубенского медицинского колледжа.

Основная цель публикации – актуализация проблемы, обмен опытом в поисках и реализации методов её успешного решения и обеспечении подготовки конкурентноспособного специалиста.

Ключевые слова: студент, адаптация, учебно-воспитательный процесс, медицинский колледж.

SOLUTION OF ADAPTATION PROBLEM OF THE MEDICAL STUDENTS TO EDUCATIONAL PROCESS IN DUBNO MEDICAL COLLEGE

P. Harashchak

Abstract. The stuff of the college represents the information about approaches of a complex solution of adaptation problem of the medical students to the educational process, prepared on the basis of studying the experience of the Dubno Medical College staff activity.

The main goal of the publication is actuality of the problem, experience exchange in the search and introduction (realization) of methods of its successful solution and provision of training the competitive specialist.

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.17-21

Надійшла до редакції 15.06.2011

Рецензент - проф. М. М. Сидоренко

© П. Й. Гаращук, 2011

УДК 016 – 092: 378. 147/477ю.62/

П.Є. Мазур ¹,
Є.Л. Горошко¹,
Л.П. Мазур. ²

¹ - Кременецьке медичне училище
імені Арсена Річинського

² - Тернопільський державний медич-
ний університет імені І.Я. Горбачев-
ського

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ТЕРАПІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ-ФЕЛЬДШЕРІВ КРЕ- МЕНЕЦЬКОГО МЕДИЧНОГО УЧИЛИЩА ІМЕНІ АРСЕНА РІЧИНСЬКОГО

Ключові слова: терапія, занят-
тя.

Резюме. У статті показана важливість застосування різноманітних методик навчання для забезпечення ефективного засвоєння студентами-фельдшерами принципів профілактики, діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів та формування в них клінічного мислення.

Вступ

Функціонування системи вищої медичної освіти в Україні в сучасних умовах має ряд особливостей. Так, згідно із здійснюваним реформуванням системи практичної охорони здоров'я, значно посилюється увага на її первинну ланку, де і працює значна частина випускників медичних ВНЗ I-II рівнів акредитації. Іншою особливістю є постійна взаємодія системи медичної освіти України із системами освіти інших країн. Це спостерігається на рівні викладачів – невинно зростає можливість набуття ними досвіду шляхом використання ресурсів Інтернету, відвідування міжнародних наукових форумів та майстер-класів, різноманітних семінарів, лекцій та курсів, як в Україні, так і за кордоном. З іншої сторони, все ширшою є можливість працевлаштування випускників медичних училищ та коледжів за спеціальністю в лікувальних закладах та клініках країн Європи та Америки. Тому для забезпечення високої якості підготовки фахівців, підвищення їх конкурентоспроможності та зростання мобільності викладачів, наукових працівників та студентів важливим є постійний пошук новітніх засобів та технологій викладання, які б забезпечили всебічну та якісну підготовку спеціалістів медичного профілю.

Основна частина

Кременецьке медичне училище імені Арсена Річинського щороку випускає 60 фельдшерів – медичних працівників первинної ланки. Працюючи в сільській місцевості, в умовах фельдшерсько-акушерських пунктів, вони знаходяться в безпосередньому та постійному контакті із значною кількістю пацієнтів. Саме вони є тими медичними працівниками, які проводять ретельний та постійний моніторинг стану здоров'я цілих сімей, забезпечують профілак-

тику різноманітних захворювань, контролюють проведення лікувальних заходів в амбулаторних умовах. Саме їм люди довіряють найцінніше – своє здоров'я, довіряючи нерідко більше, ніж лікарям.

Одним із найважливішим при підготовці фельдшерів є опанування ними терапії, вчення про захворювання внутрішніх органів людини. У структурі викладання терапії для фельдшерів передбачено застосування для навчання студентів різноманітних методів та технологій – семінарських, практичних занять та самостійної підготовки.

На семінарських заняттях, які проводяться для групи із 30 осіб, проводиться начитка студентам лекційного матеріалу та їх опитування - з'ясування рівня теоретичного оволодіння певною темою. Слід відмітити, що важливість лекцій для студентів-медиків зумовлена рядом особливостей підготовки фахівців у медичних ВНЗ. Викладання студентам матеріалу не може бути лише теоретичним, а повинне мати в собі і практичну основу. При цьому лектор повинен враховувати як світові та українські стандарти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів, результати багатоцентрових досліджень, так і власний клінічний досвід.

Важливим є перехід до забезпечення лекцій мультимедійним супроводом. Це значно покращує сприйняття слухачами матеріалу, що подається, за рахунок звукового та візуального сприйняття. При цьому викладач має змогу спрямувати студента в правильному напрямку щодо пошуку тих чи інших особливостей хвороби, що є особливо важливим з огляду на необхідність постійного проведення диференційного діагнозу між захворюваннями в практичній роботі медика.

При поданні матеріалу важливою частиною

кожної лекції є розбір особливостей етіології та патогенезу захворювань. Напрямки лікування патології також розглядаються з точки зору механізмів прогресування хвороби – це забезпечує розвиток у студентів клінічного мислення. Постійний розвиток фармацевтичної науки, щорічне знаходження нових груп лікувальних засобів вимагає від майбутніх фахівців-медиків розуміння патогенетичних принципів лікування – завдяки цьому прийшовши в практичну медицину, вони не розгубляться серед різноманіття лікувальних засобів, а зможуть адекватно їх застосовувати.

Практичні заняття проводяться в підгрупах по 10 осіб. Невелика кількість студентів при проведенні практичного заняття також є невід’ємною часткою забезпечення підготовки висококваліфікованих фахівців – адже це забезпечує можливість зібрати анамнез та обстежити пацієнта безпосередньо для кожного студента, розібрати із ними різноманітні клінічні ситуації, варіанти призначення лікування певному хворому із врахуванням його індивідуальних особливостей, перебігу хвороби та інших факторів. На практичному занятті детально розглядаються питання первинної та вторинної профілактики захворювань внутрішніх органів, а також – особливості диспансерного контролю пацієнтів, можливості використання ними методів самоконтролю. Як методи контролю знань студентів, на практичному занятті застосовуємо усне опитування та тестовий контроль, при цьому вважаємо за доцільне здійснювати їх поєднання. Адже тоді як тести допомагають дати студенту чітке спрямування на найбільш важливі моменти в даній темі та сформулювати в нього чіткі відповіді на ключові питання, усна співбесіда дозволяє розвинути логічне мислення, співставити між собою етіологію, патогенез та можливості профілактики і лікування захворювань. Крім цього, при усній розмові формуються комунікативні навички майбутнього фахівця-медика, що надзвичайно важливо, враховуючи його постійне спілкування з пацієнтами в практичній роботі. Саме на практичному занятті студент може розглянути детально із викладачем проблеми та запитання, які виникли в нього під час опрацювання підручників та лекцій.

Розглянемо особливості проведення занять із теми «Хронічне обструктивне захворювання легень» (ХОЗЛ). При проведенні лекції студентам надаються дані щодо етіології, патогенезу даного захворювання. Наголошуються фактори ризику, адже у попередженні прогресування ХОЗЛ саме їх виключення є найбільш ефективним. Скарги, об’єктивні симптоми та синдроми

чітко пов’язуються із компонентами патогенезу, чим досягаємо не просто завчання симптоматики, але й розуміння її виникнення. При вивченні класифікації захворювання наголошується його стадійність та етапність розвитку, що у свою чергу зумовлює і ступеневість лікування. Розглядаються основні групи лікувальних засобів та показання до їх призначення. Детально вивчаються переваги сучасних засобів для проведення інгаляційної терапії таких пацієнтів – класичні інгалятори, спейсери, диск-халери, небулайзери. Акцентується увага на методах самоконтролю хворих на ХОЗЛ, зокрема – щоденного застосування індивідуальних пікфлоуметрів.

На практичному занятті під контролем та за допомогою викладача студенти обстежують тематичних хворих на ХОЗЛ. Проводиться збір ними скарг, анамнезу, детально з’ясовується наявність факторів ризику розвитку даної хвороби. У чилище придбало індивідуальні небулайзер та пікфлоуметр, які демонструються студентам на занятті. Кожен із них самостійно навчається працювати з цими приладами. Також вони вивчають методіку щоденного контролю функції зовнішнього дихання за допомогою пікфлоуметра, складання графіка та його аналізу. У стаціонарі районної лікарні в лікуванні пацієнтів хворих на ХОЗЛ використовується небулайзер, що дозволяє студентам навчитися застосовувати його і на практиці.

Важливою частиною практичного заняття для узагальнення отриманих знань є розбір із студентами ситуаційних задач, в яких змодельовані різноманітні клінічні випадки. Можливість студента зорієнтуватися в клінічній ситуації, зрозуміти суть наведеної проблеми та знайти шляхи її вирішення, виставити діагноз згідно із класифікацією, методи обстеження хворого та призначити адекватне лікування показує досягнення мети практичного заняття та його оволодіння тематичним матеріалом.

Висновок

Для ефективного засвоєння студентами-фельдшерами принципів профілактики, діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів необхідним є комплексне їх висвітлення в рамках семінарських та практичних занять із застосуванням різноманітних методик навчання для формування у майбутніх фахівців-медиків клінічного мислення.

Література

1. Мишанич Г.І. Медична та фармацевтична освіта в умовах Болонського процесу // Внутрішня медицина. – 2007. – №3. – С. 128–131.
2. Болонський процес і система організації практичної підготовки студентів / Нейко С.М., Глушко Л.В., Мізюк М.І., Вакалюк І.П. // Медична освіта. – 2007. – № 2. – С. 56–58.

**ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ТЕРАПИИ
СТУДЕНТАМ – ФЕЛЬДШЕРАМ КРЕМЕНЕЦКОГО
МЕДИЦИНСКОГО УЧИЛИЩА
ИМ. АРСЕНА РИЧИНСКОГО**

П.Е. Мазур, Е. Л. Горошко, Л.П. Мазур

Резюме. В статье показана важность применения разных методик обучения для обеспечения эффективного усвоения студентами-фельдшерами принципов профилактики, диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и формирования у них клинического мышления.

Ключевые слова: терапия, занятия.

**PECULIARITIES OF TEACHING THERAPY FOR THE
STUDENTS – DOCTOR’S ASSISTANTS OF ARSEN
RICHYNSKY KREMENETS MEDICAL COLLEGE**

P. Ye. Mazur , Ye.L. Horoshko, L.P. Mazur

Abstract. The significance of using different methods of teaching for the provision of the effective mastering the principles of the prevention, diagnostics and treatment of inner diseases by the students – doctor’s assistants and formation of clinical thinking in them.

Key words: therapy, classes.

Arsen Richunky Kremenets Medical College

I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.22-24

Надійшла до редакції 23.08.2011

Рецензент - проф. О. І. Волошин

© П.Є. Мазур, Є.Л. Горошко, Л.П. Мазур, 2011

УДК 614.252:373.6/9

**О.В. Маркович,
В.О. Рижковський**

СУЧАСНИЙ СТАН ПІДГОТОВКИ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ В УКРАЇНІ І ШЛЯХИ ЙОГО ПОКРАЩАННЯ

Рівненський базовий медичний коледж

Ключові слова: медична сестра, підготовка, шляхи її покращання.

Резюме. *Оглядова робота присвячена аналізу сучасного стану системи підготовки медичної сестри в медичних навчальних закладах України та шляхи його покращення.*

Вступ

За останні роки зроблено багато на шляху реорганізації медсестринської освіти в Україні до світових стандартів, але все-таки, вона значно відстає від аналогічної освіти в розвинутих країнах і займає одне з останніх місць в Європі. Тому підготовку більш кваліфікованих і конкурентноспроможних медсестринських кадрів необхідно значно удосконалити.

Основна частина

На нашу думку, низький рівень нашої медсестринської освіти в порівнянні із зарубіжною залежить від багатьох об'єктивних і суб'єктивних факторів: низький статус медсестринської професії порівняно з аналогічною в світі в лікувальних закладах і в суспільстві, недостатня обізнаність викладачів-клініцистів із педагогічно-психологічними аспектами підготовки медсестри, слабка матеріально-технічна база деяких медичних училищ і коледжів, відсутність загальнодержавних підручників, посібників для єдиного трактування виконання медсестринських маніпуляцій тощо.

Зупинимось лише на окремих питаннях сучасного стану медсестринської підготовки і шляхах її покращення на рівні викладача-клініциста.

Зауважимо, що засвоєння основ професійної майстерності майбутньої медсестри відбувається при вивченні всіх предметів, які передбачені програмою засвоєння спеціальності “Сестринська справа”, тобто при вивченні фундаментальних, загальноосвітніх і клінічних дисциплін. Однак, безпосереднє формування професійної майстерності відбувається при вивченні клінічних дисциплін, основними з яких є: “Основи сестринської справи”, “Медсестринство в хірургії”, “Медсестринство в терапії”, “Медсестринство в педіатрії” і “Медсестринство в акушерстві і гінекології” та ін.

Для прикладу охарактеризуємо процес формування вмінь із накладання пов'язок і виконання перев'язок при вивченні теми “Десмургія в діяльності медичної сестри” з дисципліни “Медсестринство в хірургії”. Перед практичним

вивчення теми “Десмургія в діяльності медичної сестри”, передбачається проведення лекційного заняття, при викладанні якого необхідно висвітлити теоретичне підґрунтя майбутньої практичної діяльності: загальні правила бинтування, матеріально-технічне забезпечення, види пов'язок, етапи перев'язки рани тощо. Для первинного практичного ознайомлення і відпрацювання передбачених по темі навичок і вмінь, необхідно провести декілька занять у кабінеті доклінічної практики, з метою засвоєння їх на тренажерах, муляжах, один на одному. Розпочинаючи безпосереднє тренування імітації перев'язки рани, студенти повинні суворо дотримуватись принципів асептики і особистого захисту, етапності виконання маніпуляції. Для цього потрібно навчити студентів: накривати стерильний перев'язувальний стіл; правильно його розкривати і накривати; нічого не брати з нього руками, а тільки робочими інструментами; виконувати перев'язку тільки стерильними інструментами і матеріалом із стерильного стола; дотримуватись етапності виконання кожної дії; використовувати необхідні антисептики і лікарські засоби; після закінчення перев'язки правильно провести дезінфекцію використаного матеріалу та інструментарію. Виконуючи імітацію перев'язки рани необхідно користуватись тими інструментами, матеріалами, розчинами, якими користуються в умовах лікарні. Тренування власне обробки рани можна проводити на тренажерах, імітаторах ран, а останній етап перев'язки – прикріплення перев'язного матеріалу бинтом чи липким пластиром, краще виконувати один на одному. Студента необхідно навчити зробити не просто перев'язку, а виконати конкретне завдання – перев'язку чистої чи гнійної рани конкретної ділянки тіла, накласти чи зняти шви, провести лише туалет рани чи її первинну хірургічну обробку, накласти пов'язку на конкретну ділянку тіла. Викладач, на практичному занятті, в навчальному кабінеті, повинен добитись того, щоб студент зміг би виконувати тренувальну навичку з великою долею автоматизму, без грубих порушень техніки, в першу чергу принципів асепти-

ки. Кожне порушення не повинно пройти повз увагу викладача і йому має даватися відповідна оцінка. Необхідно слідкувати, щоб студент вірно тримав у руці інструментарій і матеріал, якісно обробляв шкіру навколо рани і власне рану, прикріплював наклейку тощо. Тільки після досить вправної самостійної діяльності в кабінетах доклінічної підготовки стає можливим проводити наступний етап практичного вивчення теми “Десмургія”, а саме удосконалення виконання практичних навичок в лікарняних умовах – в чистих, або гнійних перев’язувальних кабінетах стаціонару чи поліклініки. На практичних базах студенти можуть спостерігати за діями медперсоналу, брати посильну участь у виконанні певних її етапів, а найбільш підготовлені з них, при згоді персоналу лікарні, зможуть допомагати медсестрі (лікареві). Зрозуміло, що вже першим діям студентів в лікарняних умовах буде давати оцінку не тільки персонал лікарні, але й хворий, а тому допустити студента до виконання маніпуляції хворому можна лише при досить вправному вмінні. Однак, засвоєння навичок із накладання пов’язок і виконання перев’язок не закінчується лише вивченням теми “Десмургія”, а досягається також за допомогою внутрішньо-предметної інтеграції. Під час вивчення спеціальних тем студенти ще неодноразово будуть мати змогу нагадати, повторити і удосконалити техніку виконання перев’язки рани: при вивченні теми “Догляд за хворими з черепно-мозковою травмою” – повторювати і виконувати пов’язки на голову; при вивченні теми “Догляд за хворими з пошкодженнями і захворюваннями грудної клітки” – пов’язки на грудну клітку; при вивченні інших відповідних тем – пов’язки на живіт, таз, кінцівки тощо. При час проходження навчально-виробничої практики на лікувально-виробничих базах передбачається робота в усіх кабінетах тематичного відділення з виконанням усього комплексу діагностичних і лікувальних процедур, догляду за пацієнтами тощо. Найбільш реальну нагоду удосконалити свою практичну діяльність до певних ступенів автоматизму студент може отримати під час проходження і виробничої і переддипломної практики. Під час проведення практики планується стажування в різних відділеннях лікарні, включаючи і хірургічні відділення, з обов’язковою роботою в чистій і гнійних перев’язочних.

Отже, аналізуючи особливості практичного навчання в умовах медичного училища і коледжу лише по одній темі – “Десмургія” з дисципліни “Медсестринство в хірургії”, можна зробити висновки, що навчальними і організаційними за-

ходами студенти мають змогу освоїти необхідні практичні навички і вміння до певного рівня автоматизму і якісно їх виконати вже на початку своєї професійної діяльності.

Викладач має змогу вдосконалювати якість професійних умінь студентів, застосовуючи різні форми і методи активного навчання. З основних тем предмету, включаючи і тему “Десмургія в діяльності медсестри”, доцільно проводити ділові ігри, вирішувати і відпрацьовувати навчально-виробничі завдання, давати завдання на самостійне вивчення. Професійну діяльність окремих студентів можна покращити за допомогою індивідуальних консультацій, відробок, у процесі підготовки до конкурсів професійної майстерності тощо.

Однак, на сьогоднішній день рівень підготовки медсестер залежить від наступних чинників:

1. Не всі викладачі-клініцисти розуміють психолого-педагогічні аспекти діяльнісного принципу педагогіки і значення тренінгу. Часто вивчення практичних навичок у них полягає в демонстрації викладачем і одно або двохразового повторення дії студентами. Студенти не засвоюють виконання дії до рівня автоматизму, а тому на державних екзаменах і при поступленні на роботу не можуть показати достатнього рівня майстерності.

2. Не всі викладачі розуміють різницю між формуванням практичної навички і професійного вміння. Адже вивчаючи професійну дію на рівні практичної навички, студенти не можуть пов’язувати її виконання з конкретною виробничою ситуацією, з робочим місцем, із лікарняним устаткуванням і обладнанням, не можуть надати реальної невідкладної допомоги тощо. Тому ступінь практичної підготовки студентів повинен відповідати рівню професійного вміння.

3. Деякі викладачі не надають теоретичному розв’язанню і практичному відпрацюванню навчальних задач і завдань достатньої уваги. Вони вважають, що після початкових етапів засвоєння практичних дій, студент може досягнути достатнього рівня професійної майстерності перебуваючи тривалий час у відділеннях лікарень. Безперечно, що спостереження студентів за діями медперсоналу і посильна практична допомога мають велике навчальне значення. Однак виробнича діяльність лікувальних закладів не може підлаштовуватись під навчальний процес. Навіть якщо цікаві клінічні випадки трапляються під час заняття, не завжди є змога показати усій групі студентів, а тим більше брати участь в їх вирішенні. Тому дуже часто в лікарнях студенти займаються однотипною діяльністю пов’язаною

з виконанням ін'єкцій, роздачею ліків, супроводом пацієнтів на діагностичні і лікувальні процедури тощо.

Навчальними задачами і завданнями викладач має змогу створювати різноманітні навчально-виробничі ситуації, ці ситуації можна створювати таку кількість разів, скільки це необхідно, щоб кожен зміг їх відпрацювати до рівня автоматизму.

4. Важливою проблемою, яка впливає на недостатній рівень професійної підготовки медсестер є відсутність єдиних загальнодержавних підручників і посібників. Необхідно створювати загальнонаціональну навчальну і навчально-методичну медсестринську літературу, а саме: підручники, які містять весь навчальний матеріал згідно з програмою; посібники, в яких висвітлено тільки частину навчального матеріалу, і які є доповненням до підручників. Наприклад: посібники із практичної діяльності; збірники задач; збірники навчальних тестів; довідники; словники; збірники алгоритмів; рекомендації та матеріали для самостійних робіт, комплекси методичного забезпечення занять тощо.

Вихід із ситуації недостатності навчальної літератури, педагогічні колективи шукають в розробці і випуску власних підручників і посібників, в придбанні навчальної літератури, випущеної іншими училищами і коледжами, у розробці комплексів методичного забезпечення з включенням у навчальний процес нових досягнень у своїй галузі. Однак, такий стан із навчальною літературою в медичних навчальних закладах I-II рівнів акредитації рахувати задовільним не можна, оскільки навчальні видання повинні мати дозвіл-гриф МОЗ України, а власні надбання кожного навчального медичного закладу залежать від компетентності і педагогічних здібностей розробників.

5. Ще однією важливою проблемою, яка впливає на рівень підготовки є різне трактування правильності виконання дій різними викладачами, викладачами різних медичних училищ і коледжів через відсутність єдиних підручників і стандартизації. У кожному навчальному закладі викладання проводиться за власними методиками, а випускникам при стажуванні на робочому місці доводиться вчитися по новому.

Зрозуміло, що однієї уніфікованої форми навчання, яка б улаштувала всіх, бути не може. У кожного викладача повинні бути власні професійні надбання, можливість для імпровізації, фантазії. Однак межі індивідуального розуміння практичного виконання навичок і вмінь повинні знаходитись в суворих принципових рамках, а

саме: кожна практична маніпуляція повинна бути виконана професійно, впевнено, без вагань і роздумів; повинна виконувати належну їй функцію; не повинна приносити додаткових страждань пацієнтові; після її виконання не повинно виникнути ускладнень; повинна забезпечуватись власна безпека медичного працівника і безпека навколишнього середовища тощо.

Наявність єдиних кваліфікаційних вимог на рівні інструкцій могло б стати гарантом підготовки спеціаліста однаково високого рівня. Одним із засобів стандартизації підготовки майбутніх медичних сестер може стати алгоритмізація. Професійно обґрунтований алгоритм виконання окремо взятої дії, дозволяє бездоганно виконати поставлене завдання, а комплекс алгоритмів, згідно професіограми, дає змогу стандартизувати як професійну підготовку, так і майбутню професійну діяльність медичної сестри. Наявність алгоритмічних стандартів дасть змогу виключити різноманітність тлумачень виконання окремих дій, як на етапі підготовки спеціалістів, так і в практичній роботі; уніфікувати їх підготовку різними навчальними закладами. Разом із тим, будь які стандарти повинні постійно змінюватись, доповнюватись і удосконалюватись згідно наукових досягнень у кожній галузі.

6. Не дозволяє в повній мірі використати вимоги до підготовки сучасної сестри слабке матеріально-технічне забезпечення багатьох навчальних закладів, а саме потужними комп'ютерами і тренажерами.

Комп'ютери можна застосовувати для моделювання навчально-виробничого процесу. Можна виділити декілька типів комп'ютерного моделювання: як засіб організації роботи студентів і керування цією діяльністю; як засіб наочності; як засіб демонстрації взаємозв'язків між різними сторонами проблемної ситуації; як мотив, що викликає цікавість до навчання; як засіб моделювання дослідницької задачі. Застосування комп'ютерної технології в навчальному процесі виробляє особливий стиль мислення, прищеплює певні навички рухових дій, вміння планувати структуру роботи, визначити кінцеву мету навчання, послідовність простих стандартних дій, вміння раціонально мислити, планувати пошук інформації, необхідної для розв'язання поставленої задачі. На основі комп'ютерного забезпечення навчання можна створити комплекс організаційних, інформаційних та програмних засобів для підтримки процесів навчання, виховання, наукових досліджень.

Що стосується тренажерів, то заміна виробничого обладнання на тренажери дозволяє в

спокійній атмосфері засвоїти послідовність кожного руху і дії в цілому, зберігає обладнання від псування, економить матеріали і створює безпечний режим роботи. Застосування тренажерів дозволяє виконати такі завдання: виконувати заплановану маніпуляцію необхідну кількість разів в тренувальному режимі, відточуючи свою майстерність; розвинути прийоми самоконтролю – одного з основних факторів удосконалення майстерності; створює можливість наблизити студентів до робочої обстановки, в той же час виключає небезпеку створення аварійних і конфліктних ситуацій, нанесення матеріальних збитків тощо; дозволяє створити й повторювати необхідні режими роботи в будь-який момент, що в реальному житті неможливо; створювати (імітувати) складні й аварійні ситуації, з якими реально можна не зустрітись, або зустрічатись дуже рідко. Тренажери також дозволяють моделювати технічні об'єкти, робоче місце, робочу атмосферу.

Висновки

1. Підготовка майбутніх медичних сестер на сучасному етапі ще не повністю відповідає внутрішнім потребам практичної охорони здоров'я і міжнародним стандартам, які висуваються до спеціалістів даної кваліфікації.

2. Сучасний стан медсестринської науки в Україні дозволяє досить кваліфіковано готува-

ти медичну сестру – молодшого спеціаліста як помічника лікаря, однак для досягнення рівня світових вимог, де медсестринство — незалежна медична галузь, необхідно зробити ще багато.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДГОТОВКИ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЁР В УКРАИНЕ И ПУТИ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ

О.В. Маркович, В.О. Рыжковский

Резюме. Обзорная работа посвящена анализу современного состояния системы подготовки медицинской сестры в медицинских учебных заведениях Украины и пути его улучшения.

Ключевые слова : медицинская сестра, подготовка, пути её улучшения.

UP-TO-DATE STATE OF NURSING TRAINING IN UKRAINE AND THE WAYS OF ITS IMPROVEMENT

O.V. Markovych, V.O. Ryshkovsky

Abstract. The review is devoted to the analysis of up-to-date state of the system of training nurses in medical educational institutions of Ukraine and ways of its improvement.

Key words: nurse, training, ways of its improvement.

Rivne Base Medical College

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.25-28

Надійшла до редакції 10.08.2011

Рецензент - доц. О. Ф. Кулик

© О.В. Маркович, В.О. Рыжковский, 2011

УДК 504.03/06

Ю. І.Мастеров
С. І. ДворнікПолтавський базовий медичний
коледж**ВОЛОНТЕР – НЕ ПРОФЕСІЯ, А СТАН
ДУШІ****Ключові слова:** студенти, виховання, волонтерський рух.

Духовну людину творить
шлях добра через пізнання,
усвідомлення, розуміння
своєї істинної духовної природи,
свого призначення у світі

Т.С.Сковорода

Становлення української державності, інтеграція в європейське і світове співтовариство, відмова від тоталітарних методів управління державою і побудова громадянського суспільства передбачають орієнтацію на людину, націю, пріоритети духовної культури визначають основні напрямки реформування навчально-виховного процесу. Ідеалом виховання є гармонійно розвинена, високоосвічена, соціально активна, національно свідомою людиною, наділена глибокою громадянською відповідальністю, високими духовними якостями, родинними і патріотичними почуттями, яка є носієм кращих надбань молодим поколінням соціального досвіду успадкування духовних надбань українського народу, досягнення високої культури міжнародних взаємин, формування в молоді незалежно від національної приналежності рис громадянина України, розвиненої духовності, моральної, художньо-естетичної, правової та трудової культури.

Шлях духовного розвитку для кожного носить індивідуальний, неповторний характер, проте існують вічні загальнолюдські орієнтири на цьому шляху, і вони допомагають не заблукати, не зрадити обраній меті.

Все мистецтво виховання особистості в Полтавському базовому медичному коледжі спрямоване на те, щоб ставити студентів у такі умови, які здатні розвивати в них розум і добротворчість. Дією формою виховання потреби творити добро є волонтерський рух.

Волонтерський загін «Турбота», створений за наказом директора коледжу Ю. Мастеров у 2001 році, на сьогодні налічує 90 волонтерів. Завдячуючи співпраці з обласним Товариством Червоного Хреста 10 з них пройшли школу волонтерів за програмою «Рівний – рівному», а сьогодні успішно оволодівають тренінгами за програмою «Пандемія людського грипу». Волонтери активно ведуть роботу щодо попередження негативних явищ у молодіжному середовищі, запобігання

ВІЛ/СНІДу, туберкульозу, пропаганди здорового способу життя серед учнівської та студентської молоді. Вони – неодноразові переможці соціальних акцій «Ні тютюнокурінню!», «Полтава СНІДу коже: «Ні!», активні учасники Всеукраїнських акцій «Зупини СНІД – виконай обіцянку», «Інсульти – Ні!» «Серце до серця», «Діти – дітям», обласних благодійних акцій «П'ять картоплинок», «Привітай ветерана», «Добротою себе вимірйай».

Волонтери плідно співпрацюють з провідними спеціалістами Головного управління охорони здоров'я Полтавської області – Дирдикулієвою Н.І., обласним Товариством Червоного Хреста – Плюсніною ІА., громадською організацією «Світло надії» Жуком С.В., міським управлінням у справах сім'ї, молоді та спорту, соціальними службами міста. Разом проводять тренінги з учнями та студентами міста Полтави щодо збереження репродуктивного здоров'я, запобігання ВІЛ/СНІДу, людського грипу N1N1.

Досвід роботи волонтерів висвітлювався в ЗМІ, збірнику кращих практик молодіжних ініціатив волонтерів Товариства Червоного Хреста України, Молдови, Білорусі «Молодь в дії», збірниках науково-студентських конференцій, де розглядалися проблеми ВІЛ/СНІДу, туберкульозу, негативних явищ тощо.

Сьогодні волонтери спільно з обласним Товариством Червоного Хреста проводять соціальну і благодійну акцію до Всесвітнього дня боротьби з туберкульозом: конкурси плакатів «Зупиняймо туберкульоз разом», збирають подарунки для дітей-сиріт Полтавського обласного протитуберкульозного диспансеру, надають допомогу престарілим, поповнюють ряди донорів.

Згуртовує роботу волонтерського загону «Турбота» студентка 421 групи Наконечна Марина, переможниця Всеукраїнського конкурсу «Волонтер року» в номінації «Кращий тренер-волонтер». Вона розуміє, що волонтер – це не професія, а стан душі, здатної постійно творити добро.

Особистість формується суспільством, а людина, пізнаючи його закони, діючи активно й цілеспрямовано, може перетворити і суспільство, і саму себе.

УДК 616-092:614.2.07

**Мастеров Ю.І.
Марциненко В.О.****ІНТЕРАКТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ ТА ЇХ
ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИЧНЕ НА-
ВЧАННЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО КО-
ЛЕДЖУ**Полтавський базовий медичний
коледж**Ключові слова:** сучасні педагогічні
технології, комп'ютеризація, тренінг,
інтерактивні технології**Резюме.** Наведені позитивні результати впровадження
інтерактивних технологій у навчальний процес.

«Скажи мені і я забуду,
Покажи мені, і я запам'ятаю.
Дай можливість діяти самому, і я навчусь»
Китайська мудрість

Відповідно до Концепції розвитку вищої медичної освіти, розвиток та реформування національної системи охорони здоров'я потребує підготовки нового покоління висококваліфікованих медичних працівників, впровадження інноваційної діяльності в ринкових умовах. Формування сучасної моделі підготовки медичних працівників передбачає впровадження у навчальний процес сучасних педагогічних та наукових інновацій відповідно до світових стандартів.

Важливішими завданнями реформування освіти в Україні є підготовка освіченої, творчої особистості та формування фізичного й морального здоров'я.

Формування особистості та її становлення відбувається у процесі навчання, коли дотримуються певних умов, а саме: створення позитивного настрою, відчуття рівного серед рівних, забезпечення позитивної атмосфери в колективі для досягнення спільних цілей, усвідомлення особистістю цінності колективно зроблених умовиводів, можливість вільно висловити свою думку і вислухати свого товариша, сприйняття викладача як радника. Вчитель не є засобом "похвали і покарання", він є другом, радником, старшим товаришем.

Сьогодні навчальні заклади впроваджують сучасні педагогічні технології, а саме: комп'ютерне навчання, навчання із залученням інтерактивних методик, навчання за технологією тренінгу. Ці методики допомагають реалізації особистісного підходу до студента. Інтерактивне навчання передбачає взаємодію учасників навчального процесу з метою спільного вирішення навчальних питань, взаєморозуміння. В інтерактивному навчанні застосовуються багато методик, які допомагають викладанню, засвоєнню нового матеріалу, використовуються для пе-

ревірки знань студентів. Вони допомагають дослідницькій, творчій, пізнавальній діяльності студентів.

Застосування інтерактивних методів навчання передбачає наступні ідеї, а саме:

- активізація розумової діяльності студентів;
- актуалізація опорних знань;
- індивідуалізація навчального процесу;
- надання можливості самостійно осмислювати студентами значення отриманих знань для використання їх на практиці.

Зупинимося на конкретних прикладах використання сучасних методів навчання викладачами коледжу.

Викладачі циклової комісії гуманітарних дисциплін широко використовують ділові та рольові ігри, дискусії, мозковий штурм, дебати. З великою зацікавленістю студенти беруть участь в грі-дискусії «Як бути здоровим», коли треба у 10 порадах сформулювати основні рекомендації щодо підтримки здорового способу життя та підтвердити свої поради прикладами із реального життя.

В арсеналі викладачів іноземної мови є великий набір форм роботи ІМН, які використовуються під час занять, особливо при вивченні граматики. При цьому граматичні явища перестають сприйматися як щось відокремлене від акту комунікації, а граматичні вправи перестають бути нецікавим маніпулюванням граматичними формами. Наприклад, під час вивчення теми «Сім'я» студентам пропонується намалювати своє родинне дерево, вказавши імена та пояснити родинні зв'язки. Під час вивчення теми «У лікаря» викладач проводить конкурс на головного лікаря, під час якого студенти складають списки відомих їм захворювань тощо.

Викладачі циклової комісії природничо-математичних дисциплін заохочують студентів до активного навчального процесу, а самі викладачі виступають консультантами у вирішенні різних проблем. Викладачі використовують алгоритми

розв'язування задач по темам «Похідня та її застосування», «Інтеграл та його застосування», створюють атмосферу зацікавленості кожного студента в робочих групах, застосовують творчі аудиторні та домашні роботи. Викладачі циклової комісії використовують в навчальному процесі проблемні питання, «мозковий штурм», роботу в парах, пошукову роботу, рольові ігри, впроваджують інтерактивні технології при вивченні предмета «Елементи комп'ютерної діагностики», а саме під час візуалізації медико-біологічних даних. На уроках хімії використовують компетентісно – орієнтовану модель навчання, метод доцільних задач, «питання – відповідь», «зразок відповіді», алгоритмічний метод, різні форми контролю знань. Викладачі фізики для активізації пізнавальної діяльності заохочують студентів до пошуково - дослідницької роботи щодо застосування медичної апаратури в лікувально – профілактичних закладах.

Викладачі циклової комісії науково – природничих дисциплін використовують різні форми інтерактивного навчання при проведенні практичних занять. Так, наприклад, активно впроваджують анкетування, використовуючи питання, які вимагають від студентів нестандартного мислення, тим самим підвищують активізацію розумової діяльності, використовують анімацію, де студенти мають намалювати неіснуючих тварин, використовують різнобарвні олівці. Це дає змогу студентам розвивати нестандартне мислення. Рисунки дають змогу дізнатися про риси характеру студентів. Окремі викладачі віддають перевагу роботі студентів у групах за принципом диспутів та круглого столу. Студенти мають змогу дізнатися багато нового щодо латинських прислів'їв та приказок, а також матеріалів з історії виникнення латинської мови. Викладачі застосовують тестування та відтворення ситуацій, в яких роль пацієнтів та медпрацівників відтворюють студенти. Це дає змогу краще засвоїти препарати та схеми лікування при наданні невідкладної допомоги у різних ситуаціях. Усі викладачі циклової комісії широко використовують активізацію розумової діяльності обдарованих студентів шляхом роботи у гуртках, підготовкою пошукових робіт та виступах на науково – студентських конференціях.

Для організації інтерактивного навчання викладачі коледжу забезпечують наступне:

- активну участь студентів у процесі навчання;
- застосування набутих навичок і знань в реальних життєвих та навчальних ситуаціях;
- розвиток цільових навичок поведінки са-

мостійної творчої діяльності тощо;

- розвиток мотивації студентів до підвищення ефективності своєї діяльності.

Використання ділових, імітаційних ігор, ситуаційних задач, проблемних ситуацій, комп'ютерних навчально - контролюючих тестових завдань з професійно-орієнтованих дисциплін необхідно під час практичної підготовки майбутніх фахівців.

Викладачі циклової комісії основ медсестринства широко впроваджують в навчальний процес інноваційні методи, використовуючи мультимедійне забезпечення занять, відеофільми, комп'ютерний тестовий контроль. На практичних заняттях використовують фрагменти відеофільмів, а саме: «Термометрія», «Маніпуляційна техніка», «Участь медсестри у лабораторних дослідженнях» тощо.

У процесі проблемного навчання увага студентів концентрується на важливих проблемах. Вони стимулюють пізнавальну активність, сприяють розвитку умінь і навичок. Студенти вчаться шукати відповідні джерела інформації і ресурси, необхідні їм для вирішування важливої проблеми.

При проведенні практичних занять використовується модель групової творчої діяльності та навчального дослідження. Робота у малих групах проводиться під час складання плану сестринського спостереження, визначення потенційних проблем, складання плану обстеження та лікування хворих, наданні долікарської допомоги при невідкладних станах. Це використовується на практичних заняттях з медсестринства в акушерстві, хірургії, офтальмології, де широко використовують під час проведення занять фрагменти з відеофільмів («Коли дівчинка дорослішає», «Тіло людини», «Народжуємо разом», «Народжуємо у доброті», «Кесарів розтин», «Близнюки», «Сіамські близнюки», «Ненароджені бажають жити», «Післяпологова контрацепція», «Пологовий будинок», «Огляд молочних залоз», «Обстеження гінекологічної хворої» тощо).

Викладачі циклу терапії з інтерактивних методів використовують групові методи на практичних заняттях, ділові ігри, аналіз проблем, навчальні тести, ситуаційні задачі, додають до різноманіття форм навчання використання «мозкового штурму», використовують фрагменти із відеофільмів, мультимедійне забезпечення.

Студентами коледжу проводиться пошукова робота з використанням анкетування (з медсестринства в гінекології), готуються комп'ютерні презентації до занять («Партнерські пологи»,

«10 кроків теплового ланцюжка», «Види контрацепції», «Доказова медицина», «Менструальний цикл»), презентації до науково - практичних конференцій, готуються рекомендації, пам'ятки, які в подальшому використовуються під час навчально - виховного процесу, а саме: «Пам'ятка дівчинці» з акушерства, «Поради батькам» з педіатрії, «Правильне харчування» з біології, «Схеми лікування при наданні невідкладної допомоги» з фармакології тощо.

При проведенні практичних занять з клінічних дисциплін широке впровадження отримало імітаційне моделювання, під час якого вирішується імітована, конкретна ситуація, яка має місце в практичній медицині. Викладач корегує, направляє дії студентів, виступає опонентом та експертом. Методика конкретних ситуацій отримала необхідну підтримку в колах професійної освіти для становлення майбутнього фахівця. Викладачі розробили сценарії конкурсів на кращого знавця педіатрії, урок – конкурс «Краплинні інфекції». При відсутності у відділенні тематичного хворого, викладачі використовують ситуаційні задачі, студенти визначають план обстеження та лікування хворого, складають план сестринських втручань.

Викладачами коледжу розроблені тести для поточного контролю знань студентів по темам, а також для підсумкового контролю. Для більш якісної підготовки студентів до ліцензійного іспиту «КРОК М. Сестринська справа» розроблені тематичні тестові завдання. Одним із прикладів застосування новітніх технологій під час захисту переддипломної практики студентів є використання фрагментів рольової гри з конкретним завданням, де необхідно знайти вірне рішення – поставити діагноз, визначити план обстеження та лікування.

Цілісний підхід викладача до організації навчання забезпечує ресурсно – орієнтоване навчання. Воно спрямоване не тільки на засвоєння знань і придбання навичок, але й на тренінг здібностей самостійного й активного перетворення проблемно – інформаційного середовища шляхом розкриття й практичного застосування інформаційних ресурсів.

Студенти розвивають навички інформаційної культури завдяки керованій викладачами й бібліотекарями практиці вирішенні практичних задач, що вимагають інформації з багатьох джерел.

Взаємодія студентів з безліччю ресурсів (книгами, журналами, мультимедіа, телебаченням, Internet, людьми) мотивує студентів навчатися темі, намагаючись знайти інформацію багатьма шляхами і у всіх місцях, де тільки мож-

ливо. Викладачі, психологи, методисти фахових дисциплін відчують потребу у впровадженні таких методик, які б допомогли реалізації особистісного підходу до студента. Саме такий підхід є одним із найважливіших принципів організації навчально – виховної роботи.

Необхідно зауважити, що сьогодні намітився перехід від авторитарної педагогіки до гуманістичного розвитку особистості, від накопичення знань – до вміння оперувати знаннями, від «одноразової» освіти – до безперервної, від точної організації навчання – до індивідуальної. Цей процес є особливо актуальним у зв'язку з кардинальними змінами в освіті у відповідності до принципів і завдань Болонського процесу.

Гуманістична спрямованість сучасної освіти полягає в постановці мети - розвинути людину, її особистісні якості, адже розвиток людини визначає розвиток суспільства. Нині актуальним є створення нових освітніх технологій, їх впровадження, що має сприяти загальному розвитку особистості, формуванню її світоглядної культури, індивідуального досвіду, творчості.

Спираючись на повне вираження сутності людини, на її кращі якості, можна досягти надзвичайно великих результатів як у навчанні, так і у вихованні сильної особистості. Не секрет, що докори не тільки не допомагають усунути недоліки, а, навпаки, лише підсилюють негативні якості. Отже, в процесі навчання важливим є те, щоб допомогти сангвініку розвинути терпіння, стриманість, навчитись довершувати розпочату справу; меланхоліку перебороти бажання все критикувати, а більше діяти самому; флегматику – подолати лінь, розвинути духовні сили і волю; холеріку – перебороти честолюбство і впертість.

Тому всім нам треба розуміти, що ми готуємо фахівців для нашої держави, яким будемо довіряти своє майбутнє. Їх рівень підготовки повинен відповідати світовим стандартам, їхні можливості – це обличчя нашого навчально – виховного процесу. Тільки від глибоких теоретичних знань викладачів, їхнього досвіду, творчості, впровадження сучасних методик залежить активність студентів під час навчально – виховного процесу, а це сприяє становленню майбутніх фахівців охорони здоров'я. Тому ще раз необхідно наголосити на кредо інтерактивного навчання:

- Те, що я бачу й чую, я трохи пам'ятаю.
- Те, що я чую, бачу й обговорюю, я починаю розуміти.
- Коли я чую, бачу, обговорюю й роблю, я набуваю знань і навичок.
- Коли я передаю знання іншим, я стаю

майстром.

Доречно нагадати вислів Рене Декарта, що «недостатньо просто мати гарний розум, головне – добре застосовувати його». А це стосується безпосередньо нас, викладачів.

Література

1. Буховцев А. Золотий ключик ХХІ століття / А. Буховцев // Відкритий урок. — 2003. — №17 —18.
2. Гін А. Прийоми педагогічної техніки. – Луганськ, 2004. – 84 с.
3. Интерактивное обучение: новые подходы // Відкритий урок. – 2002. – №5-6.
4. Интерактивні методи навчання: навч. посібник / за ред. П. Шевчука і П.Фенриха. — Щецін: Вид-во WSAP, 2005. — 170 с.
5. Наказ МОЗ України №522/51 від 12.09.2008 року «Про

затвердження Концепції розвитку вищої медичної освіти України».

6. Нісімчук А.С., Падалка О.С., Шпак О.Т. Сучасні педагогічні технології. К, 2000. – 368 с.

7. Пометун О.І. Сучасний урок. Інтерактивні технології навчання; Наук.-метод.посіб.-К.:Видавництво А.С.К., 2004.-192с.

8. Пометун О., Пироженко Л. Інтерактивні технології навчання: теорія і практика. – К., 2002. – 136.

9. Суворова Н. Интерактивное обучение: новые подходы // Инновации в образовании. – 2001. - №5. – С.106-107.

Poltava basic medical college

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.30-33

Надійшла до редакції 12.08.2011

Рецензент - доц. О. Ф. Кулик

© Мастеров Ю.І.,Марциненко В.О., 2011

УДК 37.043

Л.П. Матвійшин

РОЛЬ КУРАТОРА ГРУПИ В ОРГАНІЗАЦІЇ
НАВЧАЛЬНО-ВИХОВНОГО ПРОЦЕСУЧортківський державний медичний
коледж

Ключові слова: куратор, наставник, виховна робота, її форми, студентська група, організація навчально-виховного процесу.

Резюме. В статті розглядаються аспекти виховання сучасної студентської молоді в медичному навчальному закладі та найважливіші чинники, що впливають на формування цілісної особистості. Також аналізуються форми виховної роботи, вигоди до роботи куратора, його функції та особливості роботи в молодіжному середовищі в сучасних умовах.

Сьогодні особливо гостро стоїть проблема навчання і виховання майбутніх медиків, які б мали високий рівень професіоналізму, національної свідомості, творчої активності. Виховна робота зі студентами є органічною складовою професійно-педагогічної діяльності викладача вищого навчального медичного закладу, а тому в ній проявляється творчий пошук педагога, його індивідуальна неповторність, професійна спрямованість на формування сучасного компетентного фахівця. Навчально-виховна робота - особливе і складне завдання, розв'язання якого вимагає, з одного боку, пошук і приведення в дію нових форм впливу на студентів, відпрацювання нових методик, а з іншого - активізацію традиційних видів діяльності, збереження досягнень минулого. Відповідно до цього можна виділити основні напрями роботи: гуманізація освіти, національно-патріотичне виховання (активна громадська позиція), художньо-естетичне виховання, фізична культура, превентивна діяльність, засоби масової інформації та популяризаторська робота, соціально-побутова сфера.

Організація виховної роботи у Чортківському державному медичному коледжі віддзеркалює новітні технології виховання студентства, роль та функції куратора академічної групи в управлінні системою позааудиторної виховної роботи, що становить аналіз і прогнозування, планування та організацію, контроль і координацію, оцінку та корегування. Робота куратора вищого навчального закладу становить собою свідому, доцільну діяльність щодо навчання, виховання і розвитку студентів.

Куратор виконує наступні функції:

- діагностичну (передбачає регулярне відслідковування динаміки самовдосконалення, самонавчання, професійного росту);

- прогностичну (передбачає визначення рівня знань та вмінь на основі вивчення інтересів і потреб студентів, дає змогу передбачити проблеми, які постануть перед кураторами в процесі їхньої діяльності);
- посередницьку (передбачає встановлення взаємозв'язку та спільної діяльності багатьох громадських, соціальних, державних структур для вирішення питань і проблем студентів);
- охоронно-захисну (спрямована на організацію роботи з профілактики захворювань, на оволодіння першою медичною допомогою, культурою харчування, санітарно-гігієнічними нормами, сприяння формуванню здорового способу життя);
- превентивну (дозволяє передбачити, привести у дію соціально-правові, юридичні, психологічні, соціально-медичні, педагогічні заходи попередження та подолання негативних явищ, організацію відповідної допомоги особам, які її потребують);
- евристичну (вивчення та використання передового наукового досвіду для покращання виховної роботи);
- організаторську (забезпечує надання необхідної допомоги студентському самоврядуванню, творчим групам, радам тощо);
- мобілізуючу (переведення об'єкта виховання у суб'єкт самовиховання, саморуку, самоутвердження);
- аналітичну (передбачає планування та організацію виховної роботи студентською групою на підставі врахування міжособистісних стосунків у колективі, мотивів навчальної та пізнавальної діяльності студентів, рівня їх інтелектуального розвитку, індивідуальних особливостей,

соціально-побутових умов життя, стану здоров'я, результатів навчання тощо);

- комунікативну (забезпечує уміння взаємодіяти зі студентами, пояснювати та аргументувати свою точку зору, уміння та здібності повести за собою, захопити ідеєю).

Куратор повинен стежити та аналізувати ефективність виховної роботи, розвиток творчої ініціативи студентів, самоврядування; вести індивідуальну роботу зі студентами; виявляти нахили і здібності студентів і сприяти їх участі в роботі наукових та творчих гуртків, культурних товариств, клубів за інтересами, спортивних секцій, в художній самодіяльності; тримати в полі зору успішність студентів, надання їм необхідної допомоги, здійснення заходів для роботи з обдарованими студентами; висловлювати свої рекомендації студентській групі щодо проведення кураторських годин, сприяти залученню студентів до факультетських та загальноколеджних заходів; піклуватися про житлово-побутові умови студентів, їх культурний відпочинок, брати участь у розподілі місць у гуртожитку, періодично відвідувати його; вносити пропозиції щодо відзначення і заохочення кращих студентів; нести відповідальність за свою роботу перед керівництвом коледжу.

Серед основних форм виховної роботи кураторів є кураторські години, які можуть проводитися у вигляді бесід, “круглих столів”, дискусійних клубів, інших заходів виховного впливу в студентських аудиторіях і гуртожитках (із залученням фахівців різного профілю); культпоходів історичними місцями рідного краю, до музеїв, картинних галерей, на виставки, до театрів; індивідуальна виховна робота зі студентами з урахуванням їх особистісних особливостей.

Більш складною і відповідальною є робота куратора на першому курсі. Школяр у недавньому минулому, входить до нової, незвичної атмосфери, з іншими проблемами та іншою орієнтацією навчального процесу. Процес адаптації його до нових умов – складний процес, і завдання куратора полягає в тому, щоб допомогти першокурснику пройти період адаптації без невиправданих затрат. Основна увага на першому курсі повинна спрямовуватися на вивчення особистості студента, виявлення активу та вдосконалення його роботи, формування згуртованого колективу групи, засвоєння студентами особливостей навчальної діяльності та правил гуртожитку, прищеплення навичок самостійної роботи, роз'яснення важливої ролі вивчення усіх дисциплін. Куратору треба звернути увагу на формування зацікавленості

студентів до суспільно-політичної діяльності, заохочувати їх до виконання окремих громадських доручень.

На другому курсі важливе місце займає виховання любові до обраної професії, вдосконалення навичок та вмінь із самостійного оволодіння знаннями, активна участь у громадській роботі, теоретичних конференціях, роботі у науковому студентському товаристві, різноманітні форми корисної праці, поширення естетичного кругозору, розвиток у студентів почуття гуманності та колективізму, мобілізація резервів із метою вдосконалення роботи в усіх напрямках навчально-виховних завдань.

На третьому курсі необхідно розвивати навички дій, практикувати індивідуалізацію навчання та розвиток самостійних знань студента; проводити роз'яснення щодо сучасної методики наукового пізнання, ведення наукової роботи, розвивати професійні інтереси та здібності студента; організовувати шефську допомогу першокурсникам; продовжувати виховання в кожного студента свідомого ставлення до питань навчальної, трудової, суспільно-корисної та інших видів діяльності.

На четвертому курсі студенти повинні закріплювати знання, які отримали з практики навчання й виховання, виробляти стійкий інтерес до суспільно-політичної та спеціальної інформації, брати активну участь у науково-дослідницькій роботі. На останньому курсі необхідно також знайомити студентів із сучасними досягненнями в галузі науки.

Діяльність куратора студентської групи здійснюється на підставі плану виховної роботи, розробленого на навчальний семестр, рік, згідно з перспективним та річним плануванням коледжу. При плануванні заходів організаційно-виховної роботи куратора академічної групи студентів орієнтовно дотримуюсь такої схеми:

- знайомство з групою студентів (зустрічі, індивідуальні бесіди, групові збори);
- відвідування гуртожитку (не менше від одного разу на місяць), наявність розгорнутого списку студентів групи із зазначенням прізвища, імені та по батькові, прізвищ батьків та їхніх адрес, телефонів, номерів кімнат студентів тощо;
- обговорення питань успішності й дисципліни (забезпечення навчальними посібниками, додатковою літературою; організація консультацій; аналіз роботи в бібліотеці, взаємовідносини з викладачами та ін.);
- індивідуальна робота;

- зустрічі з цікавими і видатними людьми України, відомими медиками;
- екскурсійна робота, культпоходи в театри, відвідування художніх та інших виставок тощо;
- участь у спортивних змаганнях коледжу і за його межами;
- участь у загальноколеджних заходах, святкуваннях тижня спеціальності, художній самодіяльності;
- планування, організація і проведення позааудиторної виховної роботи зі студентами;
- складання письмових звітів про організаційно-виховну роботу зі студентами академічної групи за навчальний рік (подавати звіти заступникові директора з навчально-виховної роботи).

Одну з кураторських годин раджу присвятити особливостям поточного та підсумкового контролю навчальної діяльності студентів, формуванню культури навчальної праці студента, особливостям підготовки до екзаменаційної сесії. Велике значення мають виховні години, особливо на перших курсах навчання, які мають сприяти розвитку студентів, їхній самореалізації. Серед методів проведення виховних годин — бесіди, розповіді, дискусії, екскурсії, ділові ігри. Наприклад: «Інтелектуальний аукціон», «Сократівська бесіда», гра «Захист проекту», «Відкрита кафедра», рольова гра «Суд над ...», «Філософський стіл». Куратору слід звернути увагу також на профілактичні бесіди.

Досить цікавою для куратора є методика залучення самих студентів до проведення виховних годин. Це відбувається наступним чином. Студентська група поділяється на кілька мікрогруп. Спочатку куратор може доручити підготовку спільних заходів кожній мікрогрупі окремо, а потім може запропонувати студентам готувати той матеріал, який, на їхню думку, викличе найбільший інтерес у присутніх. Цінність даної методики полягає в тому, що підвищується активність студентів, формується комунікативні та організаторські вміння. У роботі куратора існує проблема вибору тематики виховних годин. Вікова різниця, яка об'єктивно наявна між куратором та студентами, призводить до деяких непорозумінь, тому цю проблему можна розв'язати за допомогою мозкового штурму. У результаті куратор дістає велику кількість цікавих ідей та пропозицій, що підтверджує прагнення студентів до співпраці з куратором.

Усі форми виховання взаємопов'язані та взаємозумовлені. Жодна з них не є універсальним

засобом виховного впливу на особистість, формування її якостей, якою б досконалою не була. Кожна з форм виховання передбачає єдність загального, особливого і одиничного. Загальне зумовлене тим, що всі форми виховної роботи спрямовані на досягнення загальної мети - виховання та розвиток студентів. Спільність умов і мети визначає і спільність різноманітних форм виховної роботи - усі вони ґрунтуються на основі поваги до особистості, яку виховують, визнанні її індивідуальності, прав і свобод; спираються на потенційні індивідуальні можливості, внутрішню активність студента в процесі його формування.

Висновки

Життя доводить, що щирість у стосунках є запорукою успіху виховної роботи. Коли студенти відчують піклування, розуміння з боку викладача, бачать, що є до кого звернутися за допомогою, порадою, усвідомлюють, що їхня діяльність приносить користь собі та іншим, то вони понад усе намагаються не підвести свого вихователя, не розчарувати його. І саме ці студенти будуть скеровувати у правильне русло тих, які не можуть чи не хочуть зрозуміти, що таке група, колектив і яке його власне місце та роль в цьому маленькому колективі.

Студенти з готовністю розкриваються на зустріч усьому доброму. Вони серцем лнуть до того, в кому відчують справжнього друга, людину, яка по-справжньому переймається їх проблемами, живе їх радощами, вболіває за кожен життєвий крок. Тільки потрібно їх зацікавити, захопити корисними справами на благо миру, злагоди, добра, що допоможе їм стати по-справжньому милосердними, миролюбними, гуманними, толерантними людьми та висококваліфікованими медиками.

Література

1. Бех І. Д. Педагогіка і психологія // Педагогічна думка. - 1996. - №4. - С.136-141.
2. Демчук В.С., Соловей М.І. Виховна робота наставника академічної групи студентів ВНЗ. - К.: КДЛУ, 2000. - 68 с.
3. Заболотська О. Формування та розвиток студента як індивідуальності // Вища освіта в Україні. - 2005. № 2. - С. 88-89.
4. Красовицький М. Про модель принципів виховання // Шляхи освіти. - 2002. - № 3. - С. 7-11.
5. Кудіна В.В., Соловей М.І., Спіцин Є.С. Педагогіка вищої школи. - К.: Ленвіт, 2007. - 194 с.
6. Соколова І. Інститут кураторів у вузі // Освіта і управління. - 1998. - № 4. - С. 74-82.

РОЛЬ КУРАТОРА ГРУППИ В ОРГАНІЗАЦІИ УЧЕБНО-ВОСПИТАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Л.П. Матвишин

Резюме. В статті рассматриваются аспекты воспитания

современной студенческой молодежи в медицинском учебном заведении и важнейшие факторы, которые влияют на формирование целостной личности. Также анализируются формы воспитательной работы, требования к работе куратора, его функции и особенности работы в молодежной среде в современных условиях.

Ключевые слова: куратор, наставник, воспитательная работа, студенческая группа, организация учебно-воспитательного процесса, формы воспитательной работы.

**THE ROLE OF THE ACADEMIC GROUP CURATOR
IN EDUCATIONAL AND INSTRUCTIONAL PROCESS
FOREIGN LANGUAGE TEACHER**

L.P. Matviishyn

Abstract. This article deals with aspects of modern students' education in a medical educational institution and major factors

influencing an integral personality formation. The educational work forms, demands to the curator work, his/her functions and activity peculiarities within the youth field under present-day conditions are analysed.

Key words: curator, tutor, educational work, academic group, educational and instructional process, educational work forms.

Chortkiv State Medical College

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.34-37

Надійшла до редакції 11.08.2011

Рецензент - доц. Н. І. Зорій

© Ю.О. Безсмертний, Н.В. Заїчко, 2011

УДК 616.07.07

**П.І. Сидоренко,
О.Б. Варава**Кіровоградський базовий медичний
коледж ім. Є.Й. Мухіна**МЕДИЧНА ОСВІТА В ПОШУКАХ ВИХОДУ
ДО СВІТОВОГО ПРОСТОРУ: УКРАЇНСЬКИЙ
АЛГОРИТМ ДІЙ****Ключові слова:** національна
медична освіта, світові стандар-
ти якості освіти, вдосконалення
підготовки кадрів у медичних
коледжах, ступенева освіта.**Резюме.** У статті проаналізовані деякі аспекти підготовки
фахівців у медичних коледжах та шляхи підвищення
конкурентоспроможності медичних навчальних закладів на
українському і світовому ринках освітніх послуг.**Вступ**

Незалежній Україні – 20. Стільки ж і національній медичній освіті, яка розвивається самостійно, переоцінюючи власні традиції і переймаючи досвід потужних світових держав. Власне на необхідності обрання суто українського варіанту еталонної освіти наголошував і академік АМН України І.М. Трахтенберг, застерігаючи, що Болонський процес - не панацея від усіх лих, а всього лише рекомендація, і кожна країна обирає потрібне для себе.

Апріорі структура, зміст, терміни і якість фахової підготовки медиків визначені державним стандартом. У добу швидкісних інформаційних технологій діяльність навчальних закладів, які пройшли процедури ліцензування і акредитації (до речі, це теж недавній здобуток реформування медичної освіти), майже ідентична. Стає показовою щорічна тенденція розглядати рейтинги вищих навчальних закладів України. Серед індикаторів успіху – рівень базової, загальноосвітньої підготовки студентів, їхній фаховий рівень, показники володіння інформаційними технологіями, затребуваність випускників ринками праці [9]. Лідери за різними показниками змінюються, тому об'єктивно є група найбільш потужних закладів і сектор тих, які йдуть за ними, наслідуючи технології успіху своїх конкурентів. Це добра ознака, що свідчить про стабільність нашої системи підготовки і про конкурентоспроможність вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладів на внутрішньому ринку освітніх послуг. А от за міжнародними стандартами вітчизняні заклади медичної освіти поки що програють конкуренцію. Тому для молоді амбіційної української держави питання відповідності *світовим* критеріям в освіті вкрай важливе. Символічно, що ювілейний 20-й рік української незалежності був проголошений Президентом України *роком освіти* та інформаційного суспільства.

Доля подарувала Кіровограду славу міста, в якому українська медична освіта народилась. У

наступному році ми святкуватимемо 225 років з часу заснування на фортечних валах колишнього Єлисаветграда першої на тодішній території України медико-хірургічної школи. Сьогодні Кіровоградський медичний коледж, де функціонують 7 відділень (в тому числі, медсестринський бакалаврат, підготовче і післядипломне відділення), заклад, в якому показники ліцензійного іспиту здебільшого перевищують середньоукраїнський, а учасники всеукраїнського конкурсу «Ескулап» стабільно входять до десятки лідерів, заклад, який займає не останню позицію в державі за кількістю підручників і наукових статей, намагається бути гідним правонаступником свого славного минулого. Думається, наш досвід і позиція щодо вдосконалення підготовки кадрів у медичних коледжах викличе інтерес.

Мета дослідження

Аналіз окремих аспектів підготовки фахівців у медичних коледжах та визначення шляхів підвищення конкурентоспроможності української медичної освіти на ринку освітніх послуг.

Матеріал і методи

Очевидно, підготовка фахівця за найвищими стандартами якості означає, що від нього можна очікувати такого рівня знань, умінь, навичок і компетенцій, який дозволить працювати в будь-якому найсучаснішому медичному центрі світу. Це і є *світовий стандарт якості*. Чи далеко нам до нього? Вимушені погодитись, що поки наша освіта за межею такої якості. І коли випускники українських медичних навчальних закладів бажають працевлаштуватись в країнах Європи чи США, їхні труднощі пов'язані не стільки з мовним бар'єром чи формальностями з перерахуванням кредитів (чим, власне і «підкупив» нас Болонський процес), скільки з *реальним рівнем знань*. Причинами цього є незрівнянно нижча, ніж на Заході, матеріально-технічна забезпеченість лікувальних і освітніх закладів, і як наслідок, застарілість більшості технологій

надання медичної допомоги. У нас принципово *інша система освіти*: її зміст суттєво відстає від прогресу в медицині, а *засоби* відрізняються від прийнятих у світі. По-іншому виглядають наші підручники (за словами заступника Міністра МОН молоді та спорту Б. Жебровського, «порівняно зі світовими стандартами вони ще, як гідкі каченята» [2]), психологічні установки, традиції спілкування викладача і студента, організація самостійної роботи, рівень комп'ютерної та іншомовної грамотності.

Методи: для пошуку відмінностей між досвідом підготовки кадрів в українських медичних коледжах і світовими тенденціями використано інформаційно-аналітичний метод та методи системного підходу і логічного узагальнення.

Обговорення результатів дослідження

Не можна стверджувати, що український ринок освітніх послуг не цікавить іноземців. За даними МОЗ України, у нас здобувають базову загальну лікарську освіту понад 1,1 тисяч громадян із США, Великої Британії, Канади, Франції, Німеччини, Ізраїлю, Швеції, Норвегії та інших країн [4]. Як оцінює це досягнення заступник Міністра освіти Б. Жебровський, «до дурнів не приїхали б...» [2]. Тим очевиднішою є необхідність моніторингу державою проблем у медичній освіті.

Критерії якості підготовки медичних працівників завжди були об'єктом пильної уваги на Всеукраїнських нарадах директорів медичних коледжів. Система організації навчального процесу в медичних навчальних закладах здебільшого справедливо критикується за низький рівень активності студентів, можливість необ'єктивної оцінки знань; незначну можливість вибору студентами навчальних дисциплін; перевантаженість навчального плану і тижневу перевантаженість студентів; несприятливу для клінічної підготовки стрічкову систему організації навчального процесу замість прогресивної блочно-циклічної; перевантаження викладача (в країнах ЄС на нього приходиться 4-5 студентів, у нас – 8); недостатню кількість університетських клінік і рівень технологій на клінічних базах, який потребує підвищення. Зупинимось детальніше на окремих проблемах.

Кадрове забезпечення і мотивація викладачів. Останнім часом в коледжах усе більше уваги набувають такі критерії викладача, як знання іноземних мов, комп'ютерна грамотність, залучення до наукової роботи.

Проблема забезпеченості навчального процесу в коледжах науковими кадрами пов'язана з провадженням ними ступеневої підготовки

[6] і є чи не найбільшою їх слабкою ланкою. У розвинених країнах ця проблема вирішується принципово по-іншому, оскільки майбутнім медичним сестрам різних рівнів освіти викладає медсестра-магістр із науковим ступенем. Підготовка медсестер лікарями за медичною, а не медсестринською моделлю залишається ключовою відмінністю між світовою практикою і традиціями на пострадянському просторі. Отже, маємо певні труднощі з *диференціацією змісту освіти*. Поки що вони вирішені хіба що на рівні навчальних планів.

Зрозуміло, що заміна лікарів на медсестер у викладацькому складі коледжів може здійснитись тільки в правовому полі. Така кардинальна ротація кадрів – справа не сьогоднішнього дня. А поки що Кіровоградський медичний коледж, розпочавши рух до світових стандартів у кадровій політиці, взяв у штат медсестру-магістра з першого випуску Житомирського інституту медсестринства. За міжнародними стандартами медсестрам викладають не кандидати і доктори *медичних наук*, тобто *лікарі*, а медичні сестри з науковими ступенями. Тому такими необхідними є запровадження медсестринської магістратури і захисту дисертацій з медсестринства [7], а також приведення у відповідність оплати праці науковців у коледжах і університетах. Як бачимо, питання про те, чи є підготовка бакалаврів виключно університетською справою, вирішується неоднозначно.

Для поліпшення ситуації в кадровому питанні необхідно усвідомити, що національну еліту неможливо купити за кордоном, її треба системно готувати, як це роблять в передових країнах. Висока якість кадрів забезпечується капіталовкладеннями в освіту і науку.

Обмін досвідом у питаннях міжнародної інтеграції. Свою роль у формуванні тактичних завдань вищих навчальних закладів відіграє також інформованість їхнього складу. Тримати руку на пульсі сучасних тенденцій у світовій медичній освіті допомогли б *періодичні фахові видання*. Власне це і є мета журналів «Магістр медсестринства» (Житомир), «Медсестринство» (Тернопіль), «Медсестринство України», «Освіта: технікуми, коледжі» (Київ). Крім того, існує щомісячне електронне видання Бюро Європейської інтеграції Секретаріату КМУ [8]. Проте сьогодні виникає потреба в журналі, який би системно надавав інформацію конкретно про медичну освіту розвинених країн. Думається, широкому колу читачів було б цікаво дізнатись про обмін викладачами між нашими та іноземними закладами (наприклад, Тернопільським держав-

ним медичним університетом ім. І.Я. Горбачевського та американським університетом), про результати співпраці з Нідерландами, Канадою тощо. Також посприяли б підвищенню рівня викладачів матеріали про навчально-методичне забезпечення, комп'ютерні програми і медичну документацію, які використовуються при підготовці молодших медичних фахівців, бакалаврів і магістрів в країнах Європи і США. Добре, якби такий фаховий журнал наводив схеми і фотоматеріали, що характеризують методику проведення занять в медичних навчальних закладах світу, ознайомлював зі стандартами (протоколами) сучасних лікувально-діагностичних технологій надання медичної допомоги, прийнятими у цивілізованому світі, пропонував зразки структури підручників, за якими навчаються іноземні студенти, презентував тематику і результати наукових медсестринських досліджень, що проводяться за кордоном тощо. Така інформація зменшила б потребу доступу до навчальної літератури на іноземній мові і частково вирішила б проблему слабкої мобільності українських викладачів.

Міжнародний досвід підготовки медичних фахівців має стати предметом вивчення на тренінгах і семінарах. Було б логічно, щоб ця робота проводилася в таких визнаних центрах медсестринської освіти, як Тернопільський і Житомирський інститути медсестринства. Крім того, ці заклади є визнаними лідерами у створенні електронних підручників і могли б вирішити назрілу для медичних коледжів проблему створення централізованого банку професійних навчальних відеоматеріалів, програм та електронних видань. І хоча, за словами директора Інституту інноваційних технологій і змісту освіти МОН молодьспорту О. Удада, масової заміни паперових підручників на електронні найближчим часом не станеться, впровадження такої популярної в світі технології зробить навчальний процес мобільнішим і цікавішим.

Самостійна робота студента: шляхи мотивації. Каменем спотикання сучасної системи освіти є значний обсяг самостійної роботи студентів. Проте її організація в Україні і за кордоном має певні відмінності. У навчальних планах європейців і американців цей вид діяльності здебільшого розуміється як альтернатива аудиторної роботи. Наведемо цифри. За нашими навчальними планами студент протягом тижня виконує 30 аудиторних і 24 години самостійної роботи. Американцю пропонується 14 аудиторних і 30 позааудиторних годин. Для нього є абсолютною нормою незначна кількість лекцій (1-2 пари на день) і те, що в основному він навчається

самостійно: в бібліотеці, вдома, в кімнаті гуртожитку, *кожна* з яких підключена до Інтернету. Більшість вільного часу він проводить за підручниками і довідковими матеріалами, які викладачі пропонують у комп'ютерній мережі закладу.

Ймовірно, мізерна кількість годин, відведена на спілкування з викладачем і пацієнтом, не може розцінюватись нами як незаперечне досягнення. Комп'ютер і підручник викладачу не конкуренти (до речі, студентська практика в стінах лікувального закладу – ще один плюс нашої національної освіти). Розвиток професійних якостей, навичок комунікації, практичного мислення неможливий без аудиторної роботи.

Але очевидне й інше: у підсумку український студент навчається 54 години на тиждень, а іноземний - 44. Це знову ж таки змушує нас повернутись до оптимізації *змісту* медичної освіти.

Не так давно перейнявши від західної системи освіти економічно вигідну для держави ідею самостійної роботи, ми повинні подбати і про її матеріально-технічне забезпечення. Лише тоді ми вправі посилатись на взірцево високу ступінь сумлінності іноземних студентів.

Удосконалення навчального процесу неможливо уявити без обладнаних в сучасному стилі лекторських аудиторій, навчальних кімнат і кабінетів, тренажерних залів доклінічної практики з найсучаснішим оснащенням і дорогими приладами. Реальні і адекватні капіталовкладення в систему освіти – це достатня кількість комп'ютерів, ноутбуків, високоефективного програмного забезпечення, реактивів, що уможливають індивідуальну роботу, дистанційну і консультативну систему навчання. Це і матеріальна мотивація викладачів, і можливості особистого ознайомлення зі світовим досвідом.

Експерти зазначають, що практично 75% бюджетів європейських університетів (на будівництво, ремонти, лабораторії, наукові програми) фінансує Європарламент [5]. На жаль, українська освіта про таку фінансову підтримку може тільки мріяти.

Сьогодні Прем'єр-міністр України М. Азаров оголосив про намір влади у стислі терміни технічно переозброїти медицину, вивести її на європейський рівень – за технічним оснащенням, кваліфікацією кадрів, показниками надання медичної допомоги і якості лікування [1]. На рівні Уряду і МОЗ України розробляються пілотні варіанти реформ. Як стверджує Міністр охорони здоров'я О.В. Аніщенко, в планах – створення служби екстреної медичної допомоги і госпітальних округів, перепрофілювання лікарень на клініки інтенсивного, планового, відновлю-

вального лікування та госпіси [3]. Після таких перетворень зміст програм у медичних навчальних закладах неминуче наблизиться до світових стандартів.

Зміни в психології учасників навчально-виховного процесу і практиків охорони здоров'я. Українські студенти – мобільніші за викладачів у своєму прагненні демократизувати освіту, зробити її студентоцентрованою. Це означає, що їм не подобається, коли викладач заходить до аудиторії без посмішки, ентузіазму, поваги до індивідуальності кожного.

Головною формою контролю знань державою, як і в більшості країн Європи, США, Канаді, є ліцензійний тестовий іспит. Проте складається враження, що про його результати сьогодні більше тривожаться викладачі, завідувачі відділеннями, директори медичних навчальних закладів. Але ж це іспит для студента. Якщо випускник європейського чи американського навчального закладу його не складає, він і його батьки навіть на гадці не мають звинувачувати в цьому «поганого» викладача, заклад чи державу. Наш студент поки що слабо свідомий своєї колосальної відповідальності в отриманні документа про освіту. Його мотивацію могла б підвищити рейтингова система освіти, що, як відомо, характерно для Європи.

Як правило, оцінки в дипломі випускника західного навчального закладу є частиною його рекомендацій при працевлаштуванні, тому він зацікавлений у найкращих результатах навчання. Чи є така мотивація в українських випускників медичних коледжів? Чи завжди спостерігається залежність між якістю диплому і статусом клініки, куди працевлаштовується вчорашній студент? На жаль, поки що існують такі негативні українські реалії, як можливість хабарництва під час працевлаштування, відсутність довіри до оцінок в дипломі (іноді вони, дійсно, необ'єктивні) і до системи підготовки кадрів у коледжах загалом («Забудь, чому тебе навчали, і повторюй за мною»). Але процес подолання цих явищ розпочався. Як слушно зазначає Міністр охорони здоров'я О. Аніщенко, «система охорони здоров'я – не механізм працевлаштування медичних працівників. Це система надання якісної медичної допомоги населенню» [3].

Сьогодні розвивається сімейна, страхова, доказова, паліативна і високотехнологічна медицина, тому сучасному випускникові необхідно прищеплювати установку на подальшу самоосвіту. Запроваджене для оцінки діяльності лікарів поняття *безперервного професійного розвитку* (БПР) стало невід'ємною характеристикою гра-

мотного молодшого медичного спеціаліста, бакалавра і магістра.

Деякі аспекти ступеневої освіти. Найпотужніші медичні навчальні заклади накопичили певний досвід ступеневої підготовки в «Сестринській справі», «Лабораторній діагностиці» та «Фармації», проте на логічне продовження на рівні бакалавра чекають ще багато інших спеціальностей.

Ступінь магістра – вінець роботи вищого навчального закладу. Сьогодні українська медична освіта готує магістрів медсестринства. У стадії розробки – магістратура з лабораторної діагностики [4]. Уведення посади заступника головного лікаря з питань медсестринства законодавчо підтвердило статус вищої медсестринської освіти, але мало вплинуло на психологічні стереотипи частини суспільства щодо сприйняття цього статусу. Поки що диференціація спеціалізації бакалаврів і магістрів залишається слабкою.

Зміни менталітету – тривалий процес. Прискорити його можна лише новими законами. Відставання законодавства від реформ – чи не найбільша відмінність між Україною і розвиненими державами світу. Тому українцям можна побажати більшої поваги до себе і поваги держави до своїх фахівців.

Висновки

Процес реформування медичної освіти на Україні, втілюючись у певні позитивні результати, актуалізував ряд невирішених проблем.

У медичних коледжах створені всі умови для підготовки бакалаврів медсестринства та інших спеціальностей.

Необхідно на законодавчому рівні привести у відповідність оплату праці науковців у коледжах і університетах.

Потребує юридичного вирішення проблема затвердження медико-технологічних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) незалежних втручань молодших медичних спеціалістів, бакалаврів і магістрів.

Існує потреба в більш широкому інформуванні про світові досягнення періодичними фаховими виданнями і центрами міжвузівського і міжнародного обміну досвідом.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку полягають у вивченні досвіду підготовки фахівців у медичних коледжах розвинених країн і апробації прогресивних форм роботи на практиці.

Література

1. Вступне слово Прем'єр-міністра України М. Азарова на засіданні Кабінету Міністрів 31 серпня 2011 року // Уря-

- довий портал <http://www.kmu.gov.ua/control/uk/publish/article.jsessionid=266543c5>
2. Жебровський Б. 20 років! Половину шляху ми вже пройшли... // Освіта України. – 29 серпня 2011 року.
 3. Інтерв'ю Міністра охорони здоров'я Олександра Аніщенка газеті «КоммерсантЪ (Україна)», № 128 від 5 серпня 2011 року.
 4. Моїсеєнко Р.О., Вороненко В.В., Фещенко І.І., Волосовець О.П., Пятницький Ю.С., Чернищенко Т.І. Завдання вищої медичної освіти в контексті реформування галузі // Ваше здоров'я. – 19 серпня 2011 року, № 31.
 5. Москаленко О. Україні потрібні фахівці з європейськими дипломами // Урядовий кур'єр. – 22 червня 2011 року, № 4.
 6. Сидоренко П.І., Варава О.Б., Глоба Т.М. Концепція бакалаврської освіти в Кіровоградському медичному коледжі: інтеграція науки і практики // Магістр медсестринства. - 2009.- №2.
 7. Шегедин М.Б. Майбутнє медсестринства як наукової дисципліни / М.Б. Шегедин // Магістр медсестринства. – 2008.-№1.-С.32-33.
 8. Щомісячне електронне видання Бюро Європейської інтеграції Секретаріату КМУ e-mail: bykova@kmu.gov.ua
 9. Яворовський О. Серед десятки беззаперечних лідерів... // Ваше здоров'я. – 22 липня 2011 року, № 27.
 10. Якість підготовки медичних сестер – нагальна вимога часу / М.В. Банчук, О.П. Волосовець, І.І. Фещенко та ін. // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Спец. вип. – С. 7-10.

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В ПОИСКАХ ВЫХОДА В МИРОВОЕ ПРОСТРАНСТВО: УКРАИНСКИЙ АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ

П. И. Сидоренко, Е. Б. Варава

В статье проанализированы некоторые аспекты подготовки специалистов в медицинских колледжах, а также пути повышения конкурентоспособности медицинских учебных заведений на рынках образовательных услуг.

Ключевые слова: национальное медицинское образование, мировые стандарты качества образования, усовершенствование подготовки кадров в медицинских колледжах, уровни образования.

MEDICAL EDUCATION IN SEARCHING FOR AN ACCESS TO THE WORLD EXPERIENCE: UKRAINIAN ALGORITHM OF ACTIVITIES

P. I. Sydorenko, O. B. Varava

Abstract. This article analyses several aspects of specialists' training in medical colleges and the ways to improve the competitive ability of medical educational establishments both at the Ukrainian and world markets of educational services.

Key words: national medical education, world quality standards of education, improvement of personnel training in medical colleges, educational degrees.

Kirovograd Medical College named after Mukhin

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.38-42

Надійшла до редакції 7.07.2011

Рецензент - доц. О. Ф. Кулик

© П.І. Сидоренко, О.Б. Варава, 2011

УДК 614.253.52:616

Ю.М. БабюкВашковецький медичний коледж
БДМУ**ВИКОРИСТАННЯ
ВНУТРІШНЬОКОЛЕДЖОВОГО САЙТУ
ПІД ЧАС ВИВЧЕННЯ ФУНДАМЕНТАЛЬ-
НИХ ТА ПРОФЕСІЙНО-ОРІЄНТОВАНИХ
ДИСЦИПЛІН****Ключові слова:***внутрішньоколеджовий сайт,
дистанційний самоконтроль.*

Внутрішній сайт Вашковецького медичного коледжу БДМУ створений на початку 2011 року для оптимізації та інтенсифікації навчально-виховного процесу. Його підготовка почалася із накопичення методичного матеріалу в електронній формі майже десять років тому.

На внутрішньоколеджовому сайті розміщені методичні матеріали лекційних занять: методичні розробки лекцій, презентації; методичні розробки практичних занять: питання та тести для самоконтролю, контрольні завдання, карти обсягу орієнтованих дій для роботи з літературою, інструкції для студентів; матеріали для забезпе-

чення позааудиторної самостійної роботи студентів, а також фото-, відео- та аудіо файли. Усі матеріали зібрані в зручну оболонку і систематизовані по дисциплінах і по спеціальностях. За період використання сайту помітно зросли можливості студентів у пошуку необхідної інформації при підготовці до занять. Сайт дає змогу викладачам не тільки подавати потрібний матеріал, але й оперативно його поповнювати, відповідно до вимог нових програм, а в майбутньому дасть змогу проводити дистанційний самоконтроль, як з окремих розділів, так і підсумковий контроль.

УДК 614.88 (185.1)

**І.О. Божко,
Г.Б. Попович**Чернівецький медичний коледж
БДМУ, м. Чернівці**ЧЕРНІВЕЦЬКА ОБЛАСНА
КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ В ІСТОРИЧНІЙ
РЕТРОСПЕКТИВІ****Ключові слова:** *ретроспектива,
епідемії, прозектура*

Наприкінці XIX ст. через важкі матеріальні та побутові умови населення, високу смертність, поширення різних епідемій, перед якими практично була безсила тодішня медицина, австро-угорський уряд зніціював будівництво лікарні, підтверджений рішенням від 28 жовтня 1881 року.

Будівництво «Публічної загальної буковинської крайової лікувальної установи у Чернівцях» розпочалося у 1883 році за проектом директора ремісничої школи Й. Лайнера. Композиція закладу складалася з трьох основних корпусів, з'єднаних між собою критими галереями. Лікарня мала три відділення: для душевнохворих, внутрішніх та інфекційних хвороб, хірургії разом з дермато-венерологічними хворобами. На почат-

ку XX ст. в лікарні вже функціонувало 5 відділень, бактеріологічна лабораторія, прозектура та дитяча лікарня. За повоєнний період відбулося розширення площ клінічної лікарні, збудовано новий корпус з ортопедичним, урологічним та приймальним відділеннями, а також корпус з хірургічним, торакальним, проктологічним та реанімаційно-анестезіологічним відділеннями.

На сьогоднішній день в обласній клінічній лікарні функціонує 18 спеціалізованих відділень на 807 ліжок.

Отже, відкриття Буковинської крайової лікарні мало безумовно грандіозне значення як для крайової столиці, так загалом і всієї Буковини. Адже, як говориться: «Здорова нація – сильна держава».

УДК 612.5 (124.3)

**І.О. Божко,
О.С. Стрижаківська**Чернівецький медичний коледж
БДМУ, м. Чернівці**ІСТОРИЯ БІБЛІОТЕКИ ЧЕРНІВЕЦЬКОГО
МЕДИЧНОГО КОЛЕДЖУ БУКОВИНСЬ-
КОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ, ЯК ДЖЕРЕЛО ЗНАНЬ****Ключові слова:** *книгозбірня,
науковий фонд, інвентарні книги.*

Історія бібліотеки Чернівецького медичного коледжу бере свій початок ще з далекого 1811 р. Невеликий фонд, близько 150 примірників, став основою бібліотеки Чернівецької акушерської школи. Того часу бібліотека не мала ні штатних працівників, ні відповідного приміщення, її фонди не були впорядкованими і користуватися ними було дуже складно. Справами бібліотеки безпосередньо відав сам директор, який купував літературу, вів облік в інвентарних книгах і, якщо йому вистачало часу, видавав книги студентам та викладачам.

Фашистська окупація завдала бібліотеці величезних збитків. В 1945 році з першої книги, з першої картки почалося відродження бібліотеки,

до якої були передані книги, знайдені в напівзруйнованих будинках міста та подаровані медичними працівниками зі своїх власних зібрань. Значну допомогу у формуванні наукового фонду надали медичні бібліотеки України.

Повоєнний період для бібліотеки – безперервна боротьба за виживання, інтенсивний пошук нової літератури, відчайдушні спроби відновити та покращити умови роботи.

Плинуть роки, а бібліотека незмінно виконує свій головний обов'язок – несе світло знань в ім'я здоров'я людей. Адже, як говорять спеціалісти-медики, там, де є високоякісна медична інформація захворюваність менша, а виліковування хвороб – вище.

УДК 61: 618.2 (091)

**Ю.В. Васюк,
В.В. Дубіцька,
С.Я. Тріска**Чернівецький медичний коледж
БДМУ, м. Чернівці**ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ МІСЬКИЙ ПОЛОГОВИЙ
БУДИНОК № 1:
СТОРИНКИ ІСТОРИЇ****Ключові слова:** *цивільний
госпіталь, пологовий будинок,
акушерська школа.*

Кожен будинок, як і людина, має свою долю, неповторну історію. Перший медичний заклад у Чернівцях організований в 1779 році, а з 1788 р. на Буковині запроваджена нова адміністративна посада – окружна акушерка, якою стала Марія Теодорин. Центром підготовки акушерських кадрів була Чернівецька акушерська школа, заснована в 1811р. До 1852 р. ця школа та пологовий будинок розташовувалися на площі Рудольфа (нині площа Філармонії). На початку 70-х років XIX ст. Чернівецька акушерська школа отримала статус державного навчального закладу з відповідним фінансуванням. Згодом акушерське відділення діяло при цивільному госпіталі, а з 1866 року в місті відкрито пологовий будинок на 15 ліжок по вул. Святого Миколая (нині вул. Садов-

ського, 6).

У 1870 році в краї нараховувалось біля 150 акушерів. З 18 лютого 1912 р. на основі декрету Галицького губернського управління відкритий пологовий будинок (при ньому акушерська школа), який знаходився в корпусі Крайового сільськогосподарського училища, нині вул. Головна, 129.

На сучасному етапі міський клінічний пологовий будинок №1 – установа III рівня акредитації, з 2003 року присвоєне почесне звання «Лікарня, доброзичлива до дитини», розрахований на 135 ліжок. З 15 квітня 2007 р. пологовий будинок почав працювати за проектом «Здоров'я матері та дитини».

УДК 61(091)(477.85)

**В.А. Гайдуков,
Ю.С. Букачару**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**СОФІЯ ОКУНЕВСЬКА – ПЕРША ЖІНКА-
ЛІКАР БУКОВИНИ****Ключові слова:** *Софія Окуневська, перша жінка-лікар*

У 200-річний ювілей першого офіційного медичного навчального закладу на Буковині і на передодні 150-річчя від дня народження Софії Атанасійовни Окуневської, вважаємо за потрібне віддати шану пам'яті цій видатній жінці, чиім іменем названа одна з найвищих нагород медичних сестер – премія імені Софії Окуневської.

Уродженка Тернопільського повіту, вона тринадцять років жила з родиною в селі Садгора поблизу Чернівців. З її іменем пов'язано заснування руху за гендерні права жінок Західної України. Разом із Наталією Кобринською вони засновують Товариство руських жінок, які ставили перед собою мету - вивести із чотирьох стін жінку і дати їй можливість займатися суспільно-корисною роботою.

Її цілеспрямованість і наполегливість дозволила їй вступити до Цюрихського університету, ще за тринадцять років до прийняття закону про можливість навчання в університетах жінок.

У 1895 році галицькі газети повідомляли сенсаційну новину: «Русинка – доктор госпожа Софія Морачевська (Окуневська) зістала промована

на доктора медицини в Цюрихському університеті». У Галичині її слідами вже пішли десятки жінок. Після нострифікації диплома вона практикувала у Львові, Франценбадені. Під час першої світової війни Окуневська працює в таборі українських висланців аж до його ліквідації.

Вона, розуміючи велику роль сестер милосердя та акушерок для населення, яке не могло дістатися до державних медичних закладів, організовує для них курси де, за короткий час, за її принципами навчання на науковій основі, підготовлено сотні спеціалістів.

Мільйони медичних працівниць, які сьогодні рівноправні з чоловіками, і не здогадуються, що Софія Окуневська із своїми сподвижниками проклала їм дорогу до освіти. Її іменем не названі вулиці, не встановлено пам'ятників, проте не виключена можливість, що іменем Софії Окуневської – першої жінки-лікаря, патріотки, борця за права жінок, матері двох дітей може бути названий Чернівецький коледж Буковинського державного медичного університету.

УДК 614.253.52:616-056.22]-617(477.85)

**В.А. Гайдуков,
С.М. Тофан,
О.П. Шугалій**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ОСОБЛИВОСТІ ПРОФЕСІЙНОГО ВИ-
ГОРАННЯ МЕДИЧНИХ СЕСТЕР
ХІРУРГІЧНИХ ВІДДІЛЕНЬ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ
ОБЛАСНОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ****Ключові слова:** *медична сестра,
професійне вигорання.*

Медичні сестри, які несуть тягар “вантажу спілкування” з хворими, вимушені постійно перебувати в атмосфері чужих проблем, негативних емоцій, “заражаючись” ними. Вони мають найтісніші міжособові спілкування, постійно стикаються зі стражданнями людей, тому вони мають підвищений ризик до вигорання. Професійне вигорання - це плата за співчуття.

У своїй роботі ми досліджували цей феномен за методикою Рукавішнікова. Досліджували показники індексу вигорання в залежності від посади, стажу роботи, віку та освіти. Було вставлено, що професійне вигорання формується в залежності від функціональних обов'язків сестринського фаху. Найменш підлягають вигоранню операційні медсестри 42,0%, найбільш схильні

до вигорання постові медсестри - 67,4.

Проаналізувавши наші дані щодо стажу роботи, ми дійшли висновку, що найменш схильні до вигорання медсестри зі стажем роботи від 1 до 3 років, від 3 до 10 років кількість медсестер, у яких відсутній цей синдром майже відповідає кількості сестер, у яких його відмічали; тенденцію до наростання цього синдрому спостерігали після 10 років, відповідно: 20%, 24,5%, 39,1%.

Щодо вікових категорій можна зробити ви-

сновки, що молодші медичні сестри віком від 22 до 35 років, більш схильні до професійного вигорання ніж медичні сестри віком від 35 до 56 років.

Показник за освітою такий: медична сестра бакалавр більш резистентна до психічних випробувань і менш схильна до професійного вигорання ніж медсестра з середньою спеціальною освітою.

УДК 61: 618.2 (088)

О.І. Горохов,
І.О. Вишньовський,
Л.І. Бізер

Чернівецький медичний коледж
БДМУ, м. Чернівці

ІСТОРІЯ УТВОРЕННЯ ТА СТАНОВЛЕННЯ ОНКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ НА БУКОВИНІ

Ключові слова: патологія, променеве лікування, диспансер.

Злоякісні новоутворення є одними з найпоширеніших патологічних процесів у природі. Організацію боротьби з онкологічною захворюваністю на Буковині розпочато в 1946 році, коли місцевою владою було виділено 14 окремих особняків по вулиці Ю. Федьковича в Чернівцях. У грудні того ж року було створено поліклінічне та стаціонарне відділення на 100 ліжок. Наступного року було розпочато променеве, а згодом – хірургічне лікування, що дало позитивний результат.

У 50-х роках ХХ ст. в структурі установи було відкрито онкогінекологічне відділення, а згодом нові клінічні корпуси обласного онкологічного диспансеру на 140 ліжок, встановлений перший γ-терапевтичний апарат ЛУЧ-1.

У 80-х роках в експлуатацію ввели

γ-терапевтичний шланговий апарат АГАТ-В, за допомогою якого стало можливим проведення сполученої променевої терапії.

У різний час онкологічний диспансер очолювали провідні онкологи Буковини, які мали спільну мету – боротьбу зі злоякісними пухлинами, яка є однією з найактуальніших проблем медицини.

Нині в онкодиспансері функціонує 7 клінічних відділень, у яких надається кваліфікована, спеціалізована медична допомога.

Отже, перспективними напрямками роботи лікувального закладу є розроблення нових і удосконалення наявних методів діагностики та лікування хворих зі злоякісними новоутвореннями.

УДК 61.88.2 (475.91)

О.І. Гучко

Чернівецький медичний коледж
БДМУ, м. Чернівці

СТОРИНКИ ІСТОРІЇ АКУШЕРСЬКОЇ ШКОЛИ 1811-1940 РР.

Ключові слова: акушерська школа, окружна управа Буковини.

Чернівецький медичний коледж Буковинського державного медичного університету один із найстаріших навчальних закладів західноукраїнського регіону.

15 березня 1811 року – початок двохсотрічної історії навчального закладу. Саме в цей день окружна управа Буковини одержала розпорядження Галицького намісництва із повідомленням про створення та обладнання акушерської

державної школи в Чернівцях, що іменувалась «Czernowitzer Geburtshilfliches Lehrinstitut».

Акушерська школа перетворилася в осередок медичної освіти на Буковині. Структура, форма та зміст навчального процесу були типовими, як і в інших школах Австро-Угорщини, які діяли у Відні, Зальцбурзі, Празі, Кракові, Трієсті, Львові. В акушерські школи приймали осіб обох статей віком від 20 до 35 років. Обов'язкові умо-

ви для вступу – вміння вільно читати, писати і виконувати арифметичні дії. Школою акушерок керував цісарсько-королівський окружний лікар, до складу навчального персоналу входив професор і одна старша акушерка.

Високий рівень підготовки акушерок, який відповідав європейським стандартам дозволяв

випускницям Чернівецької школи працювати в різних містах і селах Австрії.

За часів австрійського та румунського панування на Буковині акушерська школа у Чернівцях залишалася єдиним медичним навчальним закладом, що діяв на той час на теренах нашого краю.

УДК 616-053-2

Г.Г. Довганюк

Новоселицький медичний коледж
Буковинського державного медичного
університету

РОЗВИТОК ТВОРЧОЇ ПІЗНАВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СТУДЕНТІВ НА ЗАНЯТТЯХ ІЗ ПЕДІАТРІЇ

Ключові слова: *пізнавальна активність, проблемно-пошукові методи.*

Сучасний ринок праці очікує особливих працівників, високого рівня професіоналів, здатних розвиватись і вдосконалюватись, постійно вчитися і пристосовуватись до нових умов, уміти знаходити спільну мову з оточуючими. Стимулювання розвитку творчої пізнавальної активності студентів вирішує цю проблему. Саме навчальний процес здійснюється за умови постійної, активної взаємодії всіх студентів, де студент і викладач – рівноправні суб'єкти навчання.

Формування медичної сестри нового покоління вимагає нового підходу і до викладання дисципліни «Медсестринство в педіатрії». Більше уваги приділяється виявленню проблем пацієнтів, медсестринській опіці, задоволенню потреб пацієнтів, міжособовому спілкуванню, а не формальному виконанню маніпуляцій.

Для активізації пізнавальної діяльності студентів під час викладання педіатрії викладачами

коледжу використовуються нові форми і методи занять, зокрема проблемні лекції, імітаційний тренінг, рольова гра, пари-конференції в поєднанні з засобами оснащення занять – наочність, сучасні технічні засоби, схеми, слайдові презентації, відеофільми тощо.

У своїй роботі використовуємо такі групи проблемно-пошукових методів: демонстраційне рішення проблеми викладачем; самостійна проблемно-пошукова діяльність студентів; колективна проблемно-пошукова діяльність студентів; спільна проблемно-пошукова діяльність викладача і студентів.

Застосування методів активного навчання дозволяє вирішувати задачу забезпечення практичного оволодіння навчальною інформацією у всіх чи абсолютної більшості студентів, активізації пізнавальної діяльності і пізнавальної самостійності, маючи широкий діапазон використання.

УДК 681.3

**І.С. Єфтемій,
В.С. Романюк**

Новоселицький медичний коледж
Буковинського державного медичного
університету

ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ, ЯК СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ МОТИВАЦІЇ СТУДЕНТІВ ДО НАВЧАННЯ

Ключові слова: *інформаційні технології, комп'ютеризація.*

Мотивація представляє центральну проблему психології особистості і психологію навчання, має своєю функцією спонукання і спрямування діяльності. Комп'ютери стрімко увірвались в наше життя і найбільший інтерес і потреба в оволодінні комп'ютерною технікою спостерігається в молоді, особливо серед студентів. Використання комп'ютерних технологій викликає більший інтерес до предмету, так як розширює можливість пізнання нового матеріалу і його розуміння.

Електронні підручники дають змогу використовувати великий об'єм графічної, звукової та відеоінформації, яка легко сприймається студентами, придатні як для індивідуального, так і колективного використання. Безперечно, застосування мультимедійних електронних підручників не в змозі замінити те, що може і повинен отримати кожен студент на практичних заняттях біля ліжка хворого, але в поєднанні одного з іншим ми отримуємо максимальний ефект, особливо коли

відсутні тематичні пацієнти, із різних міркувань обмежено доступ студентів до безпосередньої участі в лікувальному процесі. Впровадження сучасних методів навчання в медицину дозволяє органічно поєднати практичну роботу студентів з високим рівнем засвоєння теоретичних програм. Іншою важливою перевагою застосування комп'ютерних технологій є можливість підключення до мережі Internet для передачі і отриму-

вання інформації, контактів в режимах on-line и off-line з будь – якими навчальними закладами України і світу, участь у семінарах, спостереження за перебігом лікувального процесу. Застосування новітніх інформаційно-комп'ютерних технологій у навчальному процесі в медичній освіті є дуже корисним і перспективним. Єдиною умовою для цього є наявність стабільної системи зв'язку і сучасного комп'ютера.

УДК 61.88.2 (475.91)

**Ф.В. Кузик,
Т.І. Бойчук**

Чернівецький медичний коледж
БДМУ, м. Чернівці

ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ МЕДИЧНИЙ КОЛЕДЖ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ – СЬОГОДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

Ключові слова: навчальний комплекс, якість освіти, фахівці.

Чернівецький медичний коледж Буковинського державного медичного університету заснований у 1811 р. як акушерська школа.

На сучасному етапі це – учбовий комплекс, який входить в структуру Буковинського державного медичного університету, має три навчальні корпуси, гуртожиток, бібліотеку, читальний зал, численні кабінети, лабораторії з достатньою матеріально-технічною базою, яка забезпечує якісний рівень підготовки фахівців.

Коледж здійснює підготовку фахівців з прямою 1201 «Медицина» на денній та вечірній формах навчання за спеціальностями: лікувальна справа, сестринська справа, лабораторна діагностика, акушерська справа, медико-профілактична справа, а також спеціалістів за освітньо-кваліфікаційним рівнем «медична сестра-бакалавр». З 2006 року проводиться під-

готовка медичних сестер-масажистів з вадами зору. Заклад готує спеціалістів на основі базової та повної середньої освіти.

Навчальні, виробничі, переддипломні практики студентів проходять в 39 лікувально-профілактичних закладах м. Чернівці та області із використанням сучасних фантомів, муляжів, приладів та інструментарію.

Педагогічний колектив складається із 86 штатних викладачів, серед яких шість кандидатів наук. Організація навчально-виховного процесу проводиться відповідно до галузевих стандартів, навчальних планів, програм, основною метою якої є поліпшення якості освіти. Чернівецький медичний коледж БДМУ є Alma mater для тисячі медичних працівників які працюють в Україні та за її межами.

УДК 61.88.2 (470.91)

О.Ф. Кулик

Чернівецький медичний коледж
БДМУ, м. Чернівці

ВІД АКУШЕРСЬКОЇ ШКОЛИ ДО МЕДИЧНОГО КОЛЕДЖУ УНІВЕРСИТЕТУ. ШЛЯХ ПРОТЯГОМ 200 РОКІВ

Ключові слова: акушерська школа, інформаційний напрямок розвитку

Зародження середньої медичної освіти на Буковині ознаменувала визначна подія, коли в 1811 році розпочалася історія Чернівецького медичного коледжу Буковинського державного медичного університету.

Можна виділити чотири періоди становлення

та розвитку начального закладу – це період акушерської школи (1811-1940 рр.); фельдшерсько-акушерської школи (1940-1954 рр.); Чернівецького медичного училища (1954-2003 рр.) та з 2003 р. Чернівецького медичного коледжу БДМУ.

З невеликої акушерської школи до сучасно-

го вищого навчального закладу з розвинутою навчально-матеріальною базою, висококваліфікованим викладацьким складом виріс коледж за 200 років. Навчальний заклад активно співпрацює в навчально-методичному, інформаційному напрямках з професорсько-викладацьким складом Буковинського державного медичного університету, коледжами регіону та України.

Тисячі випускників коледжу... Серед яких видатні вчені та громадські діячі які працюють в

УДК 614.253.52:378.147

**О. В. Макарова,
Л. Д. Борейко**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ПІДГОТОВКА МЕДИЧНИХ СЕСТЕР-БАКАЛАВРІВ ІЗ ДИСЦИПЛІН ПЕДІАТРИЧНОГО ПРОФІЛЮ

Ключові слова: *медична сестра-бакалавр, професійна підготовка, педіатрія.*

Протягом останніх років стан медсестринської освіти в Україні поступово поліпшується і наближається до рівня європейських стандартів. Значною мірою це зумовлено тим, що організація навчального процесу з дисципліни “Клінічне медсестринство в педіатрії” відбувається за кредитно-модульною системою. Дана дисципліна складається з двох змістових модулів: перший присвячений здоровій дитині та аспектам її розвитку, а другий - охороні материнства і дитинства.

Підготовка медичних сестер-бакалаврів передбачає ознайомлення їх з основними принципами організації практичної роботи в педіатричному стаціонарі та дитячий поліклініці, а також прищеплення навичок і вміння надати хворій дитині кваліфіковану невідкладну медичну допомогу, забезпечити відповідний медичний догляд за дітьми з гострою та хронічною патологією. З огляду на те, що дана дисципліна є завершальним етапом підготовки з педіатричних дисциплін, особлива увага приділяється практичним

Україні і за кордоном.

Колектив коледжу підтримує дружні ділові стосунки з медичними коледжами США, Канади, Росії, Молдови, Швейцарії. Тому, справа підготовки медичних спеціалістів має своє логічне продовження як страховий поліс збереження найціннішого, що має людина – життя та здоров'я.

аспектам організації роботи медичного персоналу, як „помічника лікаря”.

Під час проведення занять на клінічних базах в лікувально-профілактичних закладах студенти беруть активну участь у діагностичних та лікувальних маніпуляціях, проводиться розбір історій хвороб тематичних пацієнтів із виявленням основних проблем.

Під час навчального процесу, з метою об'єктивізації контролю знань, проводиться комп'ютерне тестування студентів відповідно до ліцензійного іспиту «Крок Б. Сестринська справа». Взагалі використання сучасних інформаційних технологій набуває все більшого поширення в практичній підготовці медичних сестер.

Слід зазначити, що запровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу з дисципліни “Клінічне медсестринство в педіатрії” та багатобальної рейтингової шкали оцінок помітно посилило мотивацію студентів до навчання, що є кроком до формування висококваліфікованого медичного персоналу.

УДК 616

В. В. Мельник

Новоселицький медичний коледж Буковинського державного медичного університету

МІЖПРЕДМЕТНА ІНТЕГРАЦІЯ НА ЗАНЯТТЯХ ІЗ ТЕРАПІЇ

Ключові слова: *міжпредметна інтеграція, предметні зв'язки.*

У системі медичної освіти ідея міжпредметного інтегрування, міждисциплінарного, комплексного підходу є однією з найбільш перспективних та необхідних. Одним із засобів, що

використовуються для досягнення інтеграції в змісті і формах навчання є міжпредметні зв'язки, які сприяють формуванню в студентів цілісних знань, умінь, навичок. Міжпредметна

інтеграція вирішує задачу органічного поєднання нової теми з попередніми і наступними знаннями, визначення місця та призначення різних дисциплін в майбутній професійній діяльності.

Методичне планування міжпредметної інтеграції ведеться в трьох напрямках: перший - визначення дисциплін, що є забезпечуючими для теми даного заняття; другий - визначаються перспективні дисципліни, при вивченні яких будуть використані матеріали даної теми; третій - плануються внутрішньо предметні зв'язки, що забезпечують інтеграцію теми, яка вивчається, з попередніми темами.

При вивченні курсу терапії кожний студент

повинен володіти сукупністю знань з анатомії та фізіології людини, фармакології та інших базових дисциплін, для чого проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань із цих предметів.

Дієвою формою інтеграції є проведення суміжними цикловими комісіями науково-практичних конференцій.

Системність та послідовність в реалізації цілей міждисциплінарного інтегрування на заняттях терапії скерована на розвиток у студентів клінічного мислення, вміння швидко орієнтуватися в постановці діагнозу та наданні долікарської допомоги при невідкладних станах.

УДК 61.88.2 (475.91)

**В.В. Никитюк,
Л.М. Авдіковська**

Чернівецький медичний коледж
БДМУ, м. Чернівці

ГОРДІСТЬ КОЛЕДЖУ – НАШІ ВИПУСКНИКИ

Ключові слова: *Alma mater, випускники, корифеї.*

«Моя Alma mater – Чернівецьке медичне училище (коледж)!», такі спогади випускників щодо ролі навчального закладу у їхньому житті. Після закінчення школи вони вибрали медицину. Більшість мріяли про неї з дитинства, хтось виконав волю батьків, хтось спокусився на романтику білого халата.

Більшість випускників прирекли себе на невтомну працю біля ліжка хворого, добротою і ласкою зменшуючи їх страждання, підтримуючи надію на життя: Ю.Г.Бойко, М.Г.Гнатюк, А.О.Гонца, І.А.Городинський, В.В.Данилюк, М.В.Настас, Р.Д.Савчук, Н.М.Серебрянська та багатьох інших. Випускник Михайло Ткач поєднав медицину і мистецтво, через рядки своїх пісень та віршів. Ю.А.Гричай «лікує» хвороби суспільства в системі правоохоронних органів.

Чимало з них займають високі посади у міністерствах (І.В.Клоченко, О.П.Маріуц).

Багатьох випускників дослідницький розум привів у лави медичної науки – це наші корифеї: Ю.Т.Ахтемійчук, О.І.Захарчук,

І.С.Зозуля, А.А.Кожокару, Г.І.Кокошук, В.П.Малий, В.Д.Москалюк, В.Ф.Мислицький, В.П.Пішак, С.А.Приймак, Л.І.Сандуляк, І.І.Чорней, Т.М.Христич та багато інших. В коледжі працюють викладачі колишні його випускники: Д.М.Бешега, Т.П.Груба, П.І.Піддубна, В.І.Строкань, Ю.О.Пелепець, Л.С.Дудка.

Як би далеко по світах не розкидала доля випускників нашого коледжу, їх життєва дорога завжди повертається до рідного дому, рідної Alma mater, де відбувалось їх становлення як особистості.

УДК 614.881:617.54-001-083.98

**І.А. Плеш,
О.Г. Стефанюк,
З.Ю. Півень**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

СУЧАСНА ДОЛІКАРСЬКА ДОПОМОГА ХВОРИМ ІЗ ТРАВМАМИ ГРУДНОЇ КЛІТКИ У ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Ключові слова: *травма, медична сестра, кваліфікаційний рівень.*

Травми грудної клітки займають одне з провідних місць у структурі травм та нещасних

випадків. Результати надання невідкладної допомоги та лікування потерпілих з травмами

грудної клітки на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах не можливо вважати задовільними, про що свідчать високі показники летальності та смертності. За даними Українського науково-практичного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф догоспітальний етап медичної допомоги забезпечують переважно фельдшерські бригади (у містах - 54%, а у сільській місцевості – 87%).

Мета нашої роботи полягає у покращенні якості долікарської допомоги хворим з травмами грудної клітки на основі розробки алгоритму дій медичної сестри (фельдшера) різного кваліфікаційного рівня (молодший спеціаліст, бакалавр, магістр) за даними станції ШМД та торакального відділення ОКЛ (м. Чернівці).

Проведений аналіз роботи станції ШМД м.Чернівці за останні 3 роки та торакального відділення ОКЛ (м. Чернівці). Враховано особливості сучасної ступеневої освіти медичних сестер, які здійснюють провідні медичні коледжі, інститути та факультети медсестринства ме-

дичних вузів України.

Для чіткого спрямування хворих з травмами грудної клітки у Чернівецькій області Головним управлінням охорони здоров'я при ОДА розроблений і затверджений інформаційний лист про "Порядок формування потоків хворих з травмами грудної клітки".

Запропонований діагностично-лікувальний універсальний алгоритм на етапах першої медичної та долікарської допомоги за складністю виконання може успішно використовуватися у повсякденній діяльності медичними сестрами різних рівнів кваліфікації. Постійне вдосконалення та підвищення якості і рівня освіти медичного персоналу бригад ШМД та медичних сестер торакального відділення ОКЛ (40% медичні сестри II-III рівня акредитації) підтверджують високу свідомість і бажання виконання ними медсестринських послуг у якості помічника лікаря на принципах взаємо- та незалежних втручань.

УДК 616-053-2

Г.Д. Сагалюк

Вашковецький медичний коледж
БДМУ

МІСЦЕ РОЛЬОВОЇ ГРИ В МЕТОДИЦІ ВИКЛАДАННЯ АНГЛІЙСЬКОЇ МОВИ

Ключові слова: діалог, полілог,
рольова гра.

Згідно сучасних методичних засад основний акцент у викладанні іноземних мов має бути зроблений на особистісно-орієнтованому та комунікативному підходах. Сучасна методика ґрунтується на таких ідеях та принципах у навчанні: визнання першорядності процесу пізнання та доступності інформації; цінність співпраці, зокрема, використання діалогів, полілогів, імпровізацій та рольових ігор, як основних форм роботи; визнання рівності пізнавальних та творчих можливостей усіх студентів; активна позиція студента в процесі навчання; урахування індивідуально-психологічних особливостей кожного студента.

Найбільш повно ці ідеї та принципи можуть

бути реалізовані лише у взаємодії викладача та студента, або студентів між собою, тобто в їх синергетиці (співпраці). Досягнення такої взаємодії можливе в колективних формах та методах навчання, якими зокрема є і рольові ігри.

Одним з основних стимулів є гра. За допомогою мовної гри реалізується активна позиція студента в навчальному процесі. Одним із видів мовної гри є рольова гра. Сама назва „рольові ігри” свідчить про те, що в них студенти отримують певну роль, яку вони повинні зіграти. Рольові ігри сприяють пізнанню процесів та почуттів інших учасників гри, створюють умови для розв'язання певних проблем та їх подальше обговорення.

УДК 614.88 (475.91)

Н.Г.СащукВашковецький медичний коледж
БДМУ**ЗАСТОСУВАННЯ МЕДСЕСТРИНСЬКОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ GERONTOLOGICHNOGO PATRONAZHU****Ключові слова:** *геронтологічний патронаж, сестринський процес.*

Студентами коледжу проводився геронтологічний патронаж одиноких, хворих людей похилого та старечого віку - мешканців міста Вашківці. При проведенні геронтологічного патронажу студенти вивчали їх фізичні можливості, соціальну активність та потреби у медичній і соціально-побутовій допомозі.

Усі підопічні були віднесені до різних груп патронажу: пацієнти прикуті до ліжка, які самостійно не здатні до самообслуговування; пацієнти, які самостійно не можуть виходити з кімнати, у яких зменшена здатність до самообслуговування; пацієнти, у яких збережена здатність до самообслуговування, але виникають труднощі в соціально-побутовій сфері.

На кожного підопічного заведена картка геронтологічного спостереження, де відмічали проблеми, планували догляд, допомогу та частоту відвідування. При проведенні геронтологічного патронажу надавалася медична, соціально-побутова та психологічна допомога.

Застосування медсестринського процесу дозволило науково-обгрунтовано проводити геронтологічний патронаж, вивчити та застосовувати його етапи на практиці.

При реалізації сестринського процесу під час догляду за геріатричними пацієнтами студенти проявили високі психологічні якості, навички спілкування та сумлінне ставлення до роботи.

УДК 37.012

**О.М. Сащук,
О.І. Сірецький**Вашковецький медичний коледж
БДМУ**НАЦІОНАЛЬНО-ПАТРІОТИЧНЕ ВИХОВАННЯ МОЛОДІ НА МОРАЛЬНО-ДУХОВНИХ ЗАСАДАХ УКРАЇНСЬКОГО НАРОДУ ЗАСОБАМИ НАРОДНОГО МИСТЕЦТВА****Ключові слова:** *мистецтво, "Рута", "Васко", навчання, виховання.*

Головним завданням вищих навчальних закладів є здобуття студентами знань, умінь і навичок, що забезпечують виконання ними своїх обов'язків, а також забезпечення національно-патріотичного, культурного і духовного розвитку особистості. Тому навчання і виховання є цілісний процес, який повинен бути послідовним і безперервним.

Історія освіти свідчить, що були часи, коли лікар допускався до медичної практики, лише як мав ступінь бакалавра мистецтв, - гуманітарна освіта була обов'язковою для лікаря. Сучасне суспільство знову починає розуміти, що без збирання, вивчення та усвідомлення національної

історії, культури і духовної спадщини не може бути відродження нації. Бути медиком означає бути фахівцем, для якого лікування завжди залишатиметься мистецтвом. І як мистецтво, вимагатиме від нього розвиненої уяви, інтуїції, гармонії розуму і серця. Особливою популярністю у студентів коледжу користується фольклорно-танцювальний ансамбль "Васко". Але найбільшою гордістю навчального закладу є народний аматорський вокальний ансамбль "Рута" у репертуарі якого більше 30 творів. Він бере активну участь у всіх масових заходах коледжу та в багатьох конкурсах, концертах, фестивалях, про що свідчать чисельні нагороди.

УДК 614.88 (477.85)

**А.В. Скобун,
Н.В. Ліснянська,
А.О. Кулик**

Чернівецький медичний коледж
БДМУ, м. Чернівці

ІСТОРІЯ ПСИХІАТРИЧНОЇ ДОПОМОГИ НА БУКОВИНІ

Ключові слова: *психіка, психічні
захворювання, психіатрична
лікарня.*

Протягом ста років Чернівецька обласна психіатрична лікарня перебувала в підпорядкуванні держав із різним структурно-державним, економічним і політичним керуванням: Австро-Угорщини (1902-1918 рр.), Румунії (1918-1940 рр.), нацистської окупації (1941-1944 рр.), Радянського Союзу (1944-1991 рр.) і нарешті, самостійної держави – України. Переживаючи свої найкращі роки та нелегкі періоди, вона виконувала свій обов'язок перед буковинцями – надання психіатричної допомоги хворим, не забуваючи, що психіка людини, як і її душа – загадка. За надання висококваліфікованої медичної допомоги Чернівецька психіатрична лікарня одержала статус Республіканської й обслуговувала, крім своєї ще й Тернопільську, Станіславську, Дрогобицьку, Хмельницьку області та прилеглі населе-

ні пункти Молдови. Після звільнення Північної Буковини з-під нацистської окупації, з березня 1944 року настає період відновлення діяльності лікарні.

Важливим було й залишається вирішення завдань подолання психічних захворювань, що мають як біологічну, так і соціальну природу. За даними спеціальних досліджень, розповсюдженість основних форм психічних захворювань на Буковині зростає кожні десять років на 10-15 %. Нині лікарня складається з 8 корпусів, де є 15 відділень.

Отже, лікарня з її успіхами і невдачами прийшла у XXI століття. Історія лікарні продовжується, і хочеться побажати їй надалі більше щасливих днів, розквіту, відновлення, творчого благополуччя.

УДК 61: 378 (091)

**Г.Д. Тофан,
В.В. Безрядіна,
Д.М. Бешега**

Буковинський державний медичний
Чернівецький медичний коледж
БДМУ, м. Чернівці

ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ МІСЬКОЇ ДИТЯЧОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ

Ключові слова: *дитячий шпиталь, пам'ятник милосердю.*

Відкриття першої на Буковині дитячої лікарні відбулося 25 травня 1910 року на честь святкування 500-річчя міста Чернівців та 60-річчя правління цісаря Австро-Угорщини Франца Йозефа I. Великий землевласник Герман фон Фішер давно хотів збудувати здравницю для дітей. На здійснення цього задуму він вніс 500 000 крон, висловивши бажання, найменувати цей лікувальний заклад «Дитячий шпиталь Мозеса і Ханни-Сари Фішер».

У грудні 1910 року поряд зі шпиталем у парковій зоні урочисто відкрили пам'ятник милосердю, на якому було викарбовано напис: «Пам'яті моїх у Бозі спочилих батьків Мозеса Фішера та Хани-Сари Фішер. Присвятив цей символ людя-

ності і любові до ближнього д-р Герман Фішер, дворянин фон Мосара».

Проходили роки... Лікарня продовжувала надавати допомогу маленьким пацієнтам: від новонароджених до підлітків віком 18 років, як з міста Чернівців так із усієї Буковини.

26 квітня 2006 року сталася неординарна подія – закладено наріжний камінь нового хірургічного корпусу лікарні. За два роки зведено чудову п'ятиповерхову споруду, що складається з трьох блоків.

Отже, головне завдання клінічної міської дитячої лікарні поліпшити умови для надання медичної допомоги маленьким буковинцям.

УДК 616-089:614.253.52

*О.Й.Хомко,
С.І.Рябий,
Л.І.Гайдич*

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ДОСВІД ПІДГОТОВКИ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «СЕ- СТРИНСЬКА СПРАВА» БАКАЛАВР ІЗ ДИСЦИПЛІНИ «КЛІНІЧНЕ МЕДСЕ- СТРИНСТВО В ХІРУРГІЇ»

Ключові слова: *медсестринство,
освіта, бакалавр.*

Підготовка медсестер-бакалаврів відіграє важливу роль у концепції інтеграції України в Європейський освітній медичний простір. В останній час спостерігається підвищена зацікавленість абітурієнтів-іноземців до отримання вищої медсестринської освіти в Україні, що вказує на високий рівень якості підготовки медичних кадрів.

З метою з'ясування особливостей підготовки медичних сестер-бакалаврів іноземного походження, проведений аналіз показників успішності англійських студентів з клінічного медсестринства в хірургії на кафедрі догляду за хворими та вищої медсестринської освіти БДМУ.

У 2010-2011 н.р. на кафедрі догляду за хворими та вищої медсестринської освіти БДМУ відбувся перший випуск іноземних студентів із спеціальності «сестринська справа» (ОКР - бакалавр). Підготовка студентів із дисципліни «Клінічне медсестринство в хірургії» здійснювалась згідно робочої навчальної програми за кредитно-модульною системою, яка включала 1 модуль (189 год. або 5,25 кредитів ECTS) та переддипломну практику за спеціальністю (56 год.). Розподіл академічних годин для вивчення модуля був наступний: 34 год. – лекції; 68 год. – практичні заняття; 87 год. – самостійна робота студентів (аудиторне навантаження – 53,37%; СРС – 46,03%). Для підготовки іноземних студентів на кафедрі створені необхідні навчально-методичні матеріали (методичні розробки, методичні вказівки для організації самостійної роботи студентів) англійською мовою. Під час викладання лекційного матеріалу активно залучене мультимедійне забезпечення з демонстрацією відеопрезентацією сестринських маніпуляцій. Практичні заняття з студентами проводились на базі відділень хірургічного профілю (хірургічне, травматологічне, урологічне, нейрохірургічне, реанімаційне, термічної травми та операційний блок) лікарні швидкої медичної допомоги. Згідно плану та організаційної структури заняття включали підготовчий, основний та заключний етапи. Під час підготовчого та заключного етапів проводився контроль вихідного

та підсумкового рівнів знань за допомогою тестових завдань та ситуаційних задач I-III рівнів складності. Основний етап заняття проводився в структурних підрозділах хірургічних відділень лікарні та фантомному класі кафедри і включав демонстрацію й відпрацювання студентами практичних навичок під контролем викладача. Для покращення якості підготовки студентів значна увага присвячена розробці та завантаженню навчальних матеріалів англійською мовою (конспекти тем, питання для самоконтролю, тестові завдання, відеопрезентації сестринських маніпуляцій, гіперпосилання на літературні джерела та ін.) на сайті дистанційного навчання moodle. По завершенні вивчення дисципліни студенти склали підсумковий модульний контроль із наступною конвертацією отриманих балів за шкалою ECTS. Усі студенти склали підсумковий модульний контроль, із них 28,6 % студентів одержали оцінку В (дуже добре), а 71,4 % студентів – С (добре). Під час переддипломної практики студенти закріплювали отримані теоретичні знання, оволодівали та вдосконалювали техніку сестринських маніпуляцій із метою підготовки до самостійної роботи в умовах хірургічного стаціонару.

Рівень засвоєння необхідних практичних навичок іноземними студентами певною мірою залежав від уміння налагодити контакт із пацієнтом, визначення пріоритетних завдань по догляду за хворими хірургічного профілю, реагування у нестандартних ситуаціях та творчої активності студентів. Успішність навчання та відповідно якість підготовки іноземних студентів безперечно пов'язаний і впливає з тісної співпраці між викладачем і студентами. Водночас для покращення якості підготовки іноземних студентів необхідно звернути увагу на питання, які потребують подальшого вирішення, зокрема: створення адаптованої бази тестових завдань; врахування особливостей регіональної медицини та фармації під час навчання; подолання мовного бар'єру при спілкуванні студентів із пацієнтами; розвиток творчості студентів у вирішенні індивідуальних завдань та сприяння науковому росту студентів.

УДК: 612.398.192:611.137.83:616.71-001.518-003.93:612.015.64

Ю.О. Безсмертний,
Н.В. ЗаїчкоНДІ реабілітації інвалідів Вінницького
національного медичного університету
ім. М.І.ПироговаВПЛИВ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ НА
СТАН СТЕГНОВИХ АРТЕРІЙ ЩУРІВ
У РІЗНІ ТЕРМІНИ РЕПАРАТИВНОГО
ОСТЕОГЕНЕЗУ: МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ
ДЕКАМЕВІТОМ ТА ГЛУТАРГІНОМ**Ключові слова:** *остеогенез,
перелом, гіпергомоцистеїнемія,
стегнова артерія, декамевіт,
глутаргін.***Резюме.** *Досліджено вплив гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) на стан стегнових артерій щурів із переломом стегнової кістки в різні терміни репаративного остеогенезу. Показано, що ГГЦ викликає прогресуючі проатерогенні зміни та порушення синтезу вазодилататорів (H₂S та NO) в стегнових артеріях щурів із переломом. ГГЦ-індуковані зміни в судинах асоціювалися з посиленням резорбції кісткової тканини та зниженням колагенотворення в щурів із переломом. Декамевіт та глутаргін (особливо у комбінації) ефективно зменшували вазо- та остеотоксичну дію ГГЦ в різні терміни репаративного остеогенезу.***Вступ**

Проблема сповільненої консолідації переломів та формування несправжніх суглобів є однією з найбільш актуальних в сучасній травматології та ортопедії. За даними Американської асоціації ортопедів із двох мільйонів переломів довгих кісток, які щорічно реєструються в США, близько 100 тис. (5%) завершуються незрощенням [4]. Незадовільні віддалені результати лікування хворих із переломами в спеціалізованих травматологічних стаціонарах складають біля 2,5% [8].

Перебіг репаративного остеогенезу залежить від локального кровообігу в зоні ушкодження [3], який в певній мірі детермінується станом периферійних судин до моменту травми. В останні роки з'явилися переконливі докази, що гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) – визнаний чинник судинних уражень та тромбозів – асоціюється з високим ризиком остеопорозу та переломів [11]. Механізми остеотоксичної дії ГГЦ переважно пов'язують з активацією остеокластогенезу [15], в той час як судинний аспект проблеми практично не береться до уваги. Як відомо, ГГЦ істотно порушує обмін оксиду азоту (NO) [5] та інших вазоактивних молекул, що регулюють кровообіг різних органів і тканин, в тому числі і кісток. Не виключено, що ГГЦ може порушувати репаративний остеогенез, однак детальних досліджень в цьому напрямку не проводилось. Відсутність такої інформації стримує розробку патогенетично обґрунтованих підходів до профілактики кісткової дисрегенерації, асоційованої з синдромом ГГЦ.

Мета дослідження

Вивчити біохімічні зміни в стегнових артеріях щурів із переломом стегнової кістки за умов ГГЦ в різні терміни репаративного остеогенезу, встановити зв'язок судинних порушень зі змінами метаболічного стану кісткової тканини та оцінити протективну ефективність засобу з гіпогомоцистеїнемічною дією декамевіту та донора NO глутаргіну.

Матеріал і методи

Досліди проведені на 135 білих нелінійних щурах-самцях. Під час експериментів усі тварини перебували в стандартних умовах, з 12-годинним світло-тіньовим режимом, вільним доступом до води та їжі і отримували напівсинтетичну крохмально-казеїнову дієту з контрольованим вмістом всіх макро- та мікронутрієнтів [6]. ГГЦ створювали у 93 тварин (групи 3-6) шляхом введення D,L-гомоцистеїну (Fluka, Німеччина) в дозі 100 мг/кг маси тіла інтрагастрально на 1% розчині крохмалю 1 раз на добу протягом 14 діб. Після досягнення цільових рівнів ГЦ в плазмі крові (14 доба) у тварин 2-6 груп в стерильних умовах моделювали поперечний перелом стегнової кістки. Моделювання перелому проводили в середній третині діафізу стегнової кістки. Ортопедичним сепараційним диском розпилювали діафіз на 2/3 його товщини і виконували надлом. В кістково-мозковий канал проксимального та дистального відламків вводилась спиця Кіршнера діаметром 1 мм. Після співставлення уламків, проводили гемостаз та ушивання рани. Додаткова іммобілізація перелому не застосовувалась.

Далі тваринам 3-6 груп продовжували вве-

дення тіолактону ГЦ (як зазначено вище), при цьому тварини 4-6 груп отримували метаболічні коректори: тварини 4 групи отримували з дієтою декамевіт (781 мг/кг сухого корму, що забезпечувало надходження 1430 мкг вітаміну В6, 143 мкг вітаміну В9, 7,15 мкг вітаміну В12 на 1 кг маси тіла тварин), тваринам 5 групи вводили глутаргін (ТОВ Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна) в дозі 200 мг/кг інтрагастрально на 1% розчині крохмалю 1 раз на добу, тварини 6 групи отримували обидва препарати. Контрольну групу склали 21 інтактних щура. На 15, 30 та 45 добу по 7-8 щурів із кожної групи піддавали евтаназії шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Досліди виконували згідно міжнародних вимог «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою» (Strasbourg, 1986), правил гуманного відношення до експериментальних тварин, затверджених комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І.Пирогова.

Після виділення стегнові артерії ретельно промивали холодним 1,15% розчином калію хлориду, видаляли адвентицію, а ендотеліальний та м'язовий шари гомогенізували в середовищі 1,15% калію хлориду (співвідношення 1:4), гомогенат центрифугували при 600 g та 4°C упродовж 30 хвилин, отриманий постядерний супернатант використовували для досліджень. Активність НАДФН-оксидази (КФ 1.6.3.1) вимірювали по падінню поглинання НАДФН при 340 нм. Сумарну активність NO-синтаз (eNOS та iNOS, КФ 1.14.13.39) встановлювали за кількістю утвореного нітрит-аніону (NO₂⁻) після інкубації (60 хв) гомогенату артерій у середовищі, 1 мл якого містив 50 мМ КН₂РО₄-NaOH-буфер (рН 7,0), 1 мМ MgCl₂, 2 мМ CaCl₂, 1 мМ НАДФН, 2,2 мМ L-аргініну [2]. Активність цистатіонін-γ-ліази (КФ 4.4.1.1) визначали за кількістю утвореного з цистеїну H₂S за реакцією з N,N-диметилпарафенілендіаміном [1]. Активність тіоредоксин-дисульфід-редуктази (тіоредоксинредуктази, КФ 1.8.1.9) визначали за швидкістю НАДФН-залежного відновлення 5,5'-дітіобіс(2-нітробензоату). Вміст протеїну в препаратах визначали мікробіуретовим методом. Для визначення вмісту ліпідів наважки стегнової артерії висушували до постійної маси, деліпідували сумішню хлороформ-метанол. У ліпідному екстракті визначали вміст вільного холестерину та тригліцеридів уніфікованими методами. Вміст малонового діальдегіду визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою, а білкових карбонільних груп - за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином. Рівень ГЦ в сироватці

крові визначали імуноферментним методом за набором «Homocysteine EIA» (Axis-Shield, Англія). Вміст H₂S в сироватці крові визначали спектрофотометричним методом за реакцією з пара-фенілендіаміном [1]. Суму нітритів та нітратів в сироватці крові визначали за реакцією з реактивом Грісса після відновлення нітратів за виссю цинкового порошку в розчині аміаку.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм «MS Excel XP». Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Результати наших досліджень показали, що у щурів з переломом стегнової кістки (2 група) вміст ГЦ в сироватці крові практично не відрізнявся від такого в здорових щурів (7,68±0,39 проти 7,10±0,27 мкмоль/л в контролі). Уведення тіолактону ГЦ викликало формування ГГЦ: у щурів 3-ої групи (перелом + ГГЦ) вміст ГЦ збільшився в 2,5 раза на 15 добу та в 2,9-3,2 раза на 30 та 45 добу досліді (p<0,05). Застосування декамевіту сприяло елімінації надлишку ГЦ з організму щурів і на 15, 30 та 45 добу досліді вміст цієї амінокислоти в сироватці крові у тварин 4-ї групи (перелом + ГГЦ + декамевіт) був на 38,6, 50,0 та 55,3% нижчим, ніж у нелікованих тварин (p<0,05). З'ясувалося, що введення донору NO глутаргіну також зменшувало виразність ГГЦ: рівень ГЦ в сироватці крові щурів 5-ї групи (перелом + ГГЦ + глутаргін) був меншим на 14-32% (p<0,05), ніж у щурів 3-ї групи. Виявлений нами власний гіпогемоцистеїнемічний ефект глутаргіну може пояснюватися тим, що NO залучений до регуляції обміну сірковмісних амінокислот. Існують дані, що *in vitro* донори NO (аргінін, нітропрюсид натрію) збільшують активність цистатіонін-β-синтази та цистатіонін-γ-ліази - ферментів, що забезпечують утилізацію ГЦ шляхом транссульфування [13]. Найбільш успішно розвиток ГГЦ стримувала комбінована корекція декамевітом та глутаргіном – у щурів 6 групи (перелом + ГГЦ + декамевіт + глутаргін) рівні ГЦ в сироватці крові відрізнялися від таких у щурів 2-ї групи (перелом) всього на 24-41%, в той час як у щурів 4-ї групи – на 45-55%, а 5-ї групи – на 116-118% (у різні терміни досліді).

За умов нормогомоцистеїнемії на 15 добу після перелому (стадія реорганізації тканинних структур) суттєвих змін вмісту вазодилітаторів H₂S та стабільних метаболітів NO (нітратів та нітритів) в сироватці крові не реєструвалось (табл. 1). На тлі ГГЦ у тварин із переломом формувалася дефіцит вазодилітаторів: на 15 добу після травми зниження вмісту H₂S та нітратів і нітритів стано-

Таблиця 1

Динаміка вмісту гідрогенсульфіду та нітритів і нітратів в сироватці крові щурів дослідних груп за наявності та відсутності метаболічної корекції декамевітом та глутаргіном у різний термін репаративної регенерації стегнової кістки (M±m, n=7-8)

№ групи	Характеристика груп	H ₂ S, мкмоль/л			Нітрити та нітрати, мкмоль/л		
		15 доба	30 доба	45 доба	15 доба	30 доба	45 доба
1	Контроль	85,7± 3,23	84,1± 2,52	83,9± 3,42	59,7± 3,82	58,3± 2,75	59,0± 3,62
2	Перелом	88,2± 1,96	85,5± 2,73	84,8± 3,22	58,9± 4,03	60,0± 2,97	58,0± 3,89§
3	Перелом + ГГЦ	62,9± 4,35*	54,1± 4,32*	51,1± 3,37*	44,3± 3,10*	39,2± 2,97*	35,4± 3,11*
4	Перелом + ГГЦ + декамевіт	82,9± 2,51#	83,9± 2,93#	85,5± 2,08#	51,6± 2,29	54,6± 3,20#	53,5± 2,99#
5	Перелом + ГГЦ + глутаргін	75,6± 2,54*#	77,7± 2,51*#	78,9± 2,24#	52,5± 2,33#	55,8± 1,55#	56,2± 2,66#
6	Перелом + ГГЦ + глутаргін + декамевіт	83,8± 2,04#	84,9± 2,75#	88,0± 1,64#	58,2± 2,86#	58,6± 1,65#	59,7± 3,06#

Примітка. 1. * - p<0,05 відносно тварин 2 групи; 2. # - p<0,05 відносно тварин 3 групи.

Таблиця 2

Динаміка активності цистатіонін-γ-ліази та NO-синтази в гомогенаті стегнової артерії щурів дослідних груп за наявності та відсутності метаболічної корекції декамевітом та глутаргіном у різний термін репаративної регенерації стегнової кістки (M±m, n=7-8)

№ групи	Характеристика груп	Цистатіонін-γ-ліаза, нмоль/хв на 1 мг білку			NO-синтаза (сумарна активність), пмоль/хв на 1 мг білку		
		15 доба	30 доба	45 доба	15 доба	30 доба	45 доба
1	Контроль	0,224± 0,015	0,232± 0,016	0,229± 0,010	59,6± 2,23	58,2± 2,18	61,1± 2,63
2	Перелом	0,232± 0,013	0,237± 0,012	0,241± 0,020	57,1± 2,61	61,2± 1,79	63,0± 2,01
3	Перелом + ГГЦ	0,162± 0,012*	0,150± 0,011*	0,143± 0,009*	46,9± 1,38*	44,2± 2,22*	42,3± 1,17*
4	Перелом + ГГЦ + декамевіт	0,207± 0,008#	0,227± 0,011#	0,234± 0,012#	50,3± 0,96*	52,4± 2,91*#	57,2± 3,36#
5	Перелом + ГГЦ + глутаргін	0,181± 0,007*	0,190± 0,013*#	0,192± 0,009*#	51,8± 1,75#	55,9± 3,51#	57,3± 2,23#
6	Перелом + ГГЦ + глутаргін + декамевіт	0,228± 0,011#	0,234± 0,010#	0,236± 0,011#	53,0± 2,50#	58,1± 1,13#	60,4± 1,43#

Примітка. 1. * - p<0,05 відносно тварин 2 групи; 2. # - p<0,05 відносно тварин 3 групи.

вило 28,7 та 24,8%, на 30 добу - 36,7 та 34,7%, на 45 добу - 39,3 та 39,0% відносно тварин 2 групи. Гіпогомоцистеїнемічна терапія декамевітом ефективно запобігала зниженню вмісту H₂S та NO у щурів із переломом на тлі ГГЦ у різні терміни репаративного остеогенезу. Введення глутаргіну нормалізувало вміст нітратів та нітри-

тів, а також значною мірою стримувало падіння рівня H₂S у сироватці крові щурів за вказаних умов. Але найбільш ефективно стримувала ГГЦ-індуковане зниження рівнів H₂S та NO в сироватці крові комбінація декамевіту з глутаргіном.

Негативна динаміка вмісту вазоактивних медіаторів у сироватці крові у тварин із переломом

Таблиця 3

Динаміка активності НАДФН-оксидази та тіоредоксинредуктази в гомогенаті стегнової артерії щурів дослідних груп за наявності та відсутності метаболічної корекції декамевітом та глутаргіном у різний термін репаративної регенерації стегнової кістки (M±m, n=7-8)

№ групи	Характеристика груп	НАДФН-оксидаза, нмоль/хв на 1 мг білку			Тіоредоксинредуктаза, нмоль/хв на 1 мг білку		
		15 доба	30 доба	45 доба	15 доба	30 доба	45 доба
1	Контроль	1,11± 0,11	1,06± 0,040	1,12± 0,04	3,52± 0,17	3,87± 0,31	3,95± 0,28
2	Перелом	1,48± 0,11§	1,17± 0,04	1,20± 0,07	4,07± 0,54§	3,77± 0,15	3,39± 0,20
3	Перелом + ГГЦ	2,55± 0,19*	2,46± 0,06*	2,63± 0,08*	2,46± 0,13*	2,15± 0,20*	1,97± 0,15*
4	Перелом + ГГЦ + декамевіт	1,53± 0,07#	1,31± 0,10#	1,27± 0,07#	3,00± 0,18*#	3,24± 0,16*#	3,27± 0,10#
5	Перелом + ГГЦ + глутаргін	2,04± 0,14*#	1,97± 0,11*#	1,89± 0,06*#	2,98± 0,17*#	3,04± 0,23*#	2,85± 0,13*#
6	Перелом + ГГЦ + глутаргін + декамевіт	1,33± 0,07#	1,26± 0,04#	1,15± 0,05#	3,63± 0,17#	3,70± 0,36*#	3,43± 0,14#

Примітка. 1. § - p<0,05 між 1 та 2 групами; 2. * - p<0,05 відносно тварин 2 групи; 3. # - p<0,05 відносно тварин 3 групи.

Таблиця 4

Динаміка вмісту карбонільних груп білків та малонового діальдегіду в гомогенаті стегнової артерії щурів дослідних груп за наявності та відсутності метаболічної корекції декамевітом та глутаргіном у різний термін репаративної регенерації стегнової кістки (M±m, n=7-8)

№ групи	Характеристика груп	Карбонільні групи, мкмоль/г білку			МДА, мкмоль/г білку		
		15 доба	30 доба	45 доба	15 доба	30 доба	45 доба
1	Контроль	0,45± 0,020	0,50± 0,016	0,47± 0,022	2,16± 0,23	2,18± 0,17	2,29± 0,18
2	Перелом	0,61± 0,033§	0,58± 0,031	0,48± 0,028	3,21± 0,26§	2,57± 0,28	2,35± 0,32
3	Перелом + ГГЦ	1,68± 0,021*	1,79± 0,028*	1,82± 0,026*	4,78± 0,35*	4,89± 0,27*	5,12± 0,33*
4	Перелом + ГГЦ + декамевіт	1,22± 0,015*#	1,13± 0,016*#	1,17± 0,013*#	3,23± 0,21#	2,84± 0,22#	2,62± 0,19#
5	Перелом + ГГЦ + глутаргін	1,36± 0,033*#	1,28± 0,025*#	1,24± 0,036*#	3,96± 0,20*	3,36± 0,21*#	3,27± 0,22*#
6	Перелом + ГГЦ + глутаргін + декамевіт	0,76± 0,028*#	0,65± 0,031*#	0,59± 0,023*#	2,97± 0,25#	2,72± 0,24#	2,56± 0,22#

Примітка. 1. § - p<0,05 між 1 та 2 групами; 2. * - p<0,05 відносно тварин 2 групи; 3. # - p<0,05 відносно тварин 3 групи.

за ГГЦ асоціювалася зі зниженням активності ферментів, що забезпечують їх утворення в судинах і, зокрема, у стегнових артеріях (табл. 2).

Так, у щурів 3-ї групи (перелом +ГГЦ) за станом на 15 добу реєструвалося зниження (на 30,2 та 17,9%) активності цистатіонін-γ-ліази та сумар-

Таблиця 5

Динаміка вмісту вільного холестерину та тригліцеридів в гомогенаті стегнової артерії щурів дослідних груп за наявності та відсутності метаболічної корекції декамевітом та глутаргіном у різний термін репаративної регенерації стегнової кістки ($M \pm m$, $n=7-8$)

№ групи	Характеристика груп	Вільний холестерин, мкмоль/г тканини			Тригліцериди, мкмоль/г тканини		
		15 доба	30 доба	45 доба	15 доба	30 доба	45 доба
1	Контроль	11,2± 0,37	11,9± 0,32	11,4± 0,44	13,2± 0,33	12,8± 0,42	13,6± 0,46
2	Перелом	12,0± 0,39	11,8± 0,70	11,6± 0,56	13,0± 0,34	13,4± 0,69	13,7± 0,44
3	Перелом + ГГЦ	16,3± 0,50*	17,5± 0,58*	18,9± 0,68*	17,3± 0,81*	18,4± 0,59*	19,2± 0,67*
4	Перелом + ГГЦ + декамевіт	13,8± 0,63*#	14,1± 0,48*#	13,7± 0,57*#	14,6± 0,49*#	15,2± 0,50*#	15,1± 0,62#
5	Перелом + ГГЦ + глутаргін	14,7± 0,44*#	15,3± 0,63*#	14,6± 0,64*#	15,3± 0,43*#	15,6± 0,66*#	16,1± 0,57*#
6	Перелом + ГГЦ + глутаргін + декамевіт	12,2± 0,52#	12,7± 0,54#	11,8± 0,56#	13,6± 0,53#	14,3± 0,54#	14,0± 0,59#

Примітка. 1. * - $p < 0,05$ відносно тварин 2 групи; # - $p < 0,05$ відносно тварин 3 групи.

ної активності NO-синтази і зі збільшенням терміну ГГЦ виявлені порушення поглиблювались. Декамевіт нормалізував активність цистатіонін- γ -ліази і стримував падіння активності NO-синтази в стегнових артеріях щурів з переломом за ГГЦ. Глутаргін ефективно відновлював активність NO-синтази, а також пом'якшував ГГЦ-індуковані зміни активності цистатіонін- γ -ліази. Поєднання декамевіту з глутаргіном повністю нівелювало депримуєчий ефект ГГЦ на активність ферментів-продуцентів H_2S та NO в стегновій артерії щурів із переломом (6 група).

На 15 добу після перелому в щурів спостерігалось помірне підвищення (на 33,3 та 15,6%) активності прооксидантного та прозапального ферменту НАДФН-оксидази та антиоксидантного ферменту тіоредоксинредуктази в стегнових артеріях, але на 30 добу активність цих ферментів повністю нормалізувалася (табл. 3). Такі зміни в активності вказаних ферментів, очевидно, супражені з посттравматичною запальною реакцією в травмованих тканинах. За ГГЦ приріст активності НАДФН-оксидази на 15 добу був істотно більшим (на 72,3% відносно 2 групи) і зберігався на 30 та 45 добу після травми. За станом на 15 добу активність тіоредоксинредуктази стегнових артерій у щурів 3 групи (перелом + ГГЦ) була на 39,8% меншою, ніж у щурів 2 групи і в подальшому ці відмінності посилювались. Декамевіт, глутаргін і особливо їх поєднання ефективно стримували формування ГГЦ-індукованого дис-

балансу в активності про- та антиоксидантних ферментів стегнових артерій щурів із переломом.

На 15 добу після перелому в стегнових артеріях щурів виявлявся більш високий (на 35,5 та 48,6%) вміст карбонільних груп білків та МДА, однак на 30 добу дослідів ці показники в щурів не відрізнялися від таких у щурів контрольної групи (табл. 4). На тлі ГГЦ вміст маркерів пероксидації білків та ліпідів у стегнових артеріях на 15 добу після перелому підвищився на 175 та 48,9%, на 30 добу – на 208 та 90,3% і на 45 добу – на 279 та 179%. Застосування декамевіту та глутаргіну достовірно зменшувало ознаки окисного пошкодження білків та ліпідів стегнових артерій щурів із переломом та ГГЦ, але найбільший протективний ефект проявила комбінація цих засобів.

Оцінка вмісту ліпідів у стегнових артеріях щурів із переломами показала, що ГГЦ викликає прогресуюче збільшення вмісту холестерину та тригліцеридів у судинах - на 45,5-62,9% у залежності від терміну спостереження (табл. 5). Декамевіт і глутаргін достовірно зменшували проатерогенний ефект ГГЦ, а при комбінованому застосуванні цих препаратів вміст холестерину та ліпідів в стегнових артеріях практично не відрізнявся від такого у тварин контрольної групи.

ГГЦ-індуковані зміни у стегнових артеріях та дефіцит вазодилітаторів у сироватці крові можуть негативно відобразитися на об'ємі та структурі регенерату. Адаже виразність репаративних та дистрофічних процесів у травмованих

тканинах значною мірою визначається ступенем дезінтеграції кровопостачання, порушенням транскapілярного обміну та гіпоксією, що призводить до погіршення трофіки та енергетичного дисбалансу в зоні ураження [3]. Доведено, що NO, який синтезується за участі ендотеліальної NO-синтази, відіграє важливу роль у регуляції кісткового кровообігу, остеогенної диференціації клітин-попередників, продукції остеокальцину та мінералізації регенерату [9]. Інгибування ендотеліальної продукції NO погіршує загоєння переломів, зменшує остеогенний потенціал мезенхімальних клітин кісткового мозку та призводить до остеопенії [14]. Нещодавно отримані дані, що біологічно активний метаболіт сірковмісних амінокислот H_2S не лише залучений до регуляції тону судин, а й стимулює експресію остеокальцину та проліферацію остеобластів [10]. Цілком очевидно, що остеотоксичний ефект ГГЦ реалізується і через порушення судинної продукції H_2S та NO.

Наші дослідження підтвердили, що прогресуюче погіршення стану стегнових артерій супроводжувалося поглибленням метаболічного дисбалансу в кістковій тканині при переломі. Так, за умов ГГЦ активність процесів резорбції кісткової тканини була значно вищою, а колагеноутворення нижчою, ніж за умов нормогомоцистеїнемії. Зокрема, за станом на 45 добу вміст вільного оксипроліну в сироватці крові у щурів 3-ї групи (ГГЦ + перелом) перевищував такий у щурів 2 групи (перелом) у 2 рази ($55,7 \pm 0,70$ проти $27,3 \pm 0,42$ мкмоль/л, $p < 0,05$), пептидозв'язаний оксипролін, навпаки, був меншим в 1,4 рази ($35,6 \pm 0,88$ проти $48,3 \pm 2,25$ мкмоль/л, $p < 0,05$), а вміст глікозаміногліканів підвищився в 1,4 раза ($77,8 \pm 1,77$ проти $55,7 \pm 1,67$ мкмоль/л, $p < 0,05$). Глутаргін та декамевіт, а особливо їх поєднання, сприяли відновленню динамічної рівноваги між резорбційними та біосинтетичними процесами в кістковій тканині, що асоціювалося з покращенням біохімічних характеристик стегнових артерій та нормалізацією вмісту вазоактивних молекул у плазмі крові. Отримані нами дані узгоджуються з результатами інших досліджень, в яких доводиться здатність донору NO L-аргініну попереджати втрату кісткової маси, індуковану різними чинниками, зокрема введенням циклоспорину А [12].

Таким чином, погіршення судинної продукції вазодилататорів (H_2S , NO) та проатерогенні зміни в стегнових артеріях інтегровані в патогенез дисрегенерації довгих кісток при синдромі ГГЦ. Корекція ГГЦ-індукованих метаболічних порушень вітамінними препаратами та донорами NO асоціюється з нормалізацією репаративного ос-

теогенезу, і таким чином, зменшує ризик формування псевдоартрозів. Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення поширеності порушень обміну ГГЦ та H_2S у пацієнтів із псевдоартрозами з метою розробки нових прогностичних критеріїв вказаної патології.

Висновки

1. У щурів із переломом стегнової кістки за умов нормогомоцистеїнемії, станом на 15 добу після травми спостерігалось помірне підвищення (на 33,3 та 15,6%) активності прооксиданту НАДФН-оксидази та антиоксиданту тиредоксинредуктази, збільшувався (на 35,5 та 48,9%) вміст карбонільних груп білків та МДА в стегнових артеріях, але на 30 добу ці показники нормалізувались. Судинна продукція вазоактивних молекул (H_2S , NO) у щурів із переломом упродовж всього терміну дослідження суттєво не змінювалась.

2. ГГЦ, індукована введенням тіолактону ГГЦ (100 мг/кг маси тіла інтрагастрально), спричиняла прогресуюче зниження (на 24-39%) вмісту H_2S та NO в сироватці крові, пригнічення цистатіон- γ -ліази і NO-синтази в стегнових артеріях щурів з переломом стегнової кістки. За умов ГГЦ на 15 добу після перелому приріст активності НАДФН-оксидази був більш істотним (на 72,3%), реєструвалася зменшення активності тіоредоксинредуктази та з'являлись інші проатерогенні зміни в стегнових артеріях, при цьому всі зазначені відхилення зростали на 30 та 45 доби після травми. ГГЦ-індуковані порушення стану стегнових артерій асоціювались із посиленням резорбції кісткової тканини (збільшенням вмісту вільного оксипроліну та ГАГ в сироватці крові) та пригніченням колагеноутворення (зниженням вмісту пептидозв'язаного оксипроліну) у щурів із переломом.

3. Застосування гіпогомоцистеїнемічного засобу декамевіту та донора NO глутаргіну ефективно стримувало розвиток небажаних змін у стегнових артеріях, що супроводжувалося зменшенням інтенсивності резорбції кісткової тканини у щурів із переломом стегнової кістки в різні терміни репаративного остеогенезу.

Перспективи подальших досліджень

Направленні на з'ясування ролі гіпергомоцистеїнемії в розвитку порушень репаративної регенерації кісткової тканини та розробку патогенетично обґрунтованих підходів до профілактики та лікування кісткової дисрегенерації, асоційованої з синдромом ГГЦ.

Література

1. Визначення вмісту гідроген сульфїду в сироватці крові / Н.В. Заїчко, Н. О. Пентюк, Л.О. Пентюк та ін. // Вісник на-

укових досліджень. – 2009. - №1. - С.29-32.

2. Гула Н. М. Вплив N-стеароїлетаноламіну на NO-синтазний шлях генерації оксиду азоту в аорті та серці щурів із стрептозотиніндукованим діабетом / Гула Н. М., Косякова Г. В., Бердишев А. Г. // Укр. біохім. журн. – 2007. – Т.79, №5. - С. 153-158.

3. Климовицкий В. Г. Возможные пути оптимизации репаративных процессов у пострадавших с переломами длинных костей конечностей (Взгляд на проблему) / Климовицкий В.Г., Пастернак В.Н., Оксонец В.М. // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. - № 1. – С. 90-100.

4. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Нарушение регенерации кости (Сообщение 2) / Корж Н.А., Романенко К.К., Горидова Л.Д. // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. - № 1. – С. 84-90.

5. Метаболізм гомоцистеїну та його роль у патології / Пентюк О.О., Луцюк М. Б., Андрушко І. І., Поставітенко К. П. // Укр. біохім. журн. - 2003. - Т.75, №1. - С.5-17.

6. Пентюк О.О. Гіпергомоцистеїнемія: моделювання та вплив на стан судинної системи в експерименті / Пентюк О.О., Луцюк М.Б., Поставітенко К.П. // Досягнення біології та медицини. - 2004. - №1 (3). - С.35-38.

7. Утворення гідроген сульфїду в органах щурів / Н.В. Заїчко, Н. О. Пентюк, А. В. Мельник [та ін.] / Медична хімія. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 7–13.

8. Ферментная стимуляция остеогенеза при несросшихся переломах и ложных суставах костей конечностей / Зоря В.И., Ярыгин Н.В., Склянчук Е.Д., Васильев А.П. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2007. – №2. – С.80-85.

9. Osteogenic differentiation of human mesenchymal bone marrow cells in silk scaffolds is regulated by nitric oxide / Damoulis P.D., Drakos D.E., Gagari E., Kaplan D.L. // Ann N Y Acad Sci. - 2007. - Vol. 1117. - P.367-376.

10. Hydrogen sulfide protects MC3T3-E1 osteoblastic cells against H(2)O(2)-induced oxidative damage-implications for the treatment of osteoporosis / Xu Z.S., Wang X.Y., Xiao D.M. [et al.] // Free Radic Biol Med. - 2011. - Vol. 50, №10. - P. 1314-1323.

11. Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone / M. Herrmann, A. Tami, B. Wildemann [et al.] // Bone. - 2009. - Vol. 44, №3. - P.467-475.

12. L-arginine prevents bone loss and bone collagen breakdown in cyclosporin A-treated rats / Fiore C.E., Pennisi P., Cutuli V.M. [et al.] // Eur J Pharmacol. - 2000. - Vol.408, №3. - P.323-326.

13. Lowicka E. Hydrogen sulfide (H₂S) - the third gas of interest for pharmacologists / E. Lowicka, J. Beltowski // Pharmacol. Rep. - 2007. - Vol.59, №1. - P.4-24.

14. Osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells from osteopenic rats subjected to physical activity with and without nitric oxide synthase inhibition / Ocarino N.M., Boeloni J.N., Goes A.M. [et al.] // Nitric Oxide. – 2008. - Vol. 19, №4. – P.320-325.

15. Vitamin B(12) deficiency stimulates osteoclastogenesis via increased homocysteine and methylmalonic acid / Vaes B.L., Lute C., Blom H.J. [et al.] // Calcif. Tissue Int. – 2009. - Vol. 84, №5. – P.413-422.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА СОСТОЯНИЕ БЕДРЕННЫХ АРТЕРИЙ КРЫС В РАЗНЫЕ СРОКИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА: ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ДЕКАМЕВИТОМ И ГЛУТАРГИНОМ

Ю.А. Бессмертный, Н.В. Заичко

Резюме. Исследовано влияние гипергомоцистеинемии (ГГЦ) на состояние бедренных артерий крыс с переломом бедренной кости в разные сроки репаративного остеогенеза. Показано, что ГГЦ вызывает прогрессирующие проатерогенные изменения и нарушение синтеза вазодилататоров (H₂S та NO) в бедренных артериях крыс в переломе. ГГЦ-индуцированные изменения в сосудах ассоциировались с усилением резорбции костной ткани и снижением колагенообразования у крыс с переломом. Декамевит и глутаргин (особенно в комбинации) эффективно уменьшали вазо- и остеотоксичное действие ГГЦ в разные сроки репаративного остеогенеза.

Ключевые слова: остеогенез, перелом, гипергомоцистеинемия, бедренная артерия, декамевит, глутаргин.

BIOCHEMICAL CHANGES IN FEMORAL ARTERIES OF RATS AT HYPERHOMOCYSTEINEMIA, ITS COMBINATION WITH NITRIC OXIDE SYNTHESIS INHIBITION AND CORRECTION BY DECAMEVITUM

Y.A.Bessmertnyi, N.V.Zaichko

Abstract. Influences of hyperhomocysteinemia (HHcy), its combination with administration of nitric oxide synthase inhibitor L-NAME and correction by Decamevitum on biochemical indices of femoral arteries of rats were investigated and connection of vascular impairments with femoral bones conditions was estimated. HHcy caused reduction of the contents of vasoactive molecules H₂S and NO in blood serum and perturbed their synthesis by cystathionine-γ-lyase and NO-synthase in the femoral arteries of rats. NADPH-oxidase activity improved, thioredoxin reductase activity decreased and cholesterol levels increased in the vessels of rats with HHcy. Biochemical changes in femoral arteries were associated with the decrease of density and relative weight of the femoral bones. NO-synthase inhibitor L-NAME enhanced and Decamevitum effectively reduced vaso- and osteotoxic effects of HHcy

Keywords: hyperhomocysteinemia, hydrogen sulfide, nitric oxide, femoral arteries, bones, Decamevitum.

Scientific research Institute of invalid rehabilitation of Vinnitsa national Pirogov memorial Medical University

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №3 (37).-P.55-61

Надійшла до редакції 17.08.2011

Рецензент - проф. В. Л. Васюк

© Ю.О. Бессмертный, Н.В. Заичко, 2011

УДК 616.831. – 018 - 053

**Т.М.Бойчук,
Т.П.Савчук**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ВПЛИВ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ
КРОВООБІГУ В БАСЕЙНІ СОННИХ
АРТЕРІЙ НА СТАН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ
АКТИВНОСТІ В СТРУКТУРАХ
ПРОМІЖНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗІ
СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ЦУ-
КРОВИМ ДІАБЕТОМ****Ключові слова:** цукровий діабет,
каротидна ішемія-реперфузія,
ліпопероксидація, фібринолітична
активність.**Резюме.** Вивчено вплив гострого порушення церебрального кровообігу в басейні сонних артерій на параметри фібринолітичної активності в структурах проміжного мозку щурів зі стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом. Встановлено, що тримісячний цукровий діабет посилює тканинний фібриноліз у вивчених відділах мозку. У контрольних щурів ішемія-реперфузія знижує окремі показники фібринолітичної активності в усіх досліджених структурах, за винятком преоптичної ділянки, у той час як у щурів із цукровим діабетом реакція на дане втручання обмежена зниженням ферментативного фібринолізу в мигдаликоподібних ядрах та вентромедіальному гіпоталамусі.**Вступ**

Гострі розлади церебрального кровообігу за поширеністю стабільно посідають третє місце серед причин смертності в розвинених країнах [1, 7]. Пошуки факторів ризику розвитку інсультів показали, що провідними серед них є цукровий діабет, гіперліпідемія і гіперкоагуляція [8]. Цукровий діабет збільшує відносний ризик розвитку різних типів інсультів у 1,5–3 рази у хворих після 40-літнього віку та в 3–4 рази – у молодих осіб [13]. За умов цукрового діабету значно зростає й летальність від інсультів [13]. За даними статистики, більшість інфарктів мозку розвивається в басейні внутрішньої сонної артерії, зокрема, середньої мозкової артерії [2]. Крім того, у хворих на цукровий діабет неповна глобальна ішемія головного мозку, експериментальним аналогом якої є двобічна каротидна ішемія, часто є складовою коматозних станів (гіпер-, гіпо- та кетоацидотичної природи), при яких ініціюються два основні шляхи обмінних порушень у мозковій тканині: ацидотоксичний, із перетворенням глюкози в молочну кислоту, і ексайтотоксичний – при надмірному накопиченні збудливих амінокислот [5, 12]. Клінічні спостереження зазвичай характеризують системні порушення, що виникають за умов цукрового діабету, ускладненого інсультами, однак церебральні зміни за умов поєднаної дії довготривалого діабету та ішемії-реперфузії головного мозку досліджено вкрай недостатньо, що мотивує актуальність подібних досліджень.

Мета роботи

Вивчити показники фібринолітичної активності в окремих структурах проміжного мозку щурів зі стрептозотоциновим цукровим діабетом на тлі порушення кровообігу в басейні сонних артерій.

Матеріал і методи

У двомісячних нелінійних білих лабораторних самців-щурів моделювали цукровий діабет першого типу шляхом однократного внутрішньочеревного уведення стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг на 1 кг маси тіла) [6]. Термін спостереження – три місяці. Упродовж цього часу тричі глюкозооксидазним методом визначали рівень глікемії. Групи спостереження формували з щурів, в яких рівень глікемії становив 10 ммоль/л та вище. По досягненні п'ятимісячного віку в контрольних тварин та щурів із діабетом порушували кровотік по обох загальних сонних артеріях шляхом їх кліпсування упродовж 20 хв. [11]. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під каліпсоловим наркозом через одну год. після відновлення кровотоку. Контроль склали псевдооперовані щури аналогічного віку без та з цукровим діабетом відповідно, у яких сепарували шкіру, підшкірну клітковину та подразнювали стінку сонних артерій.

Усі втручання та забій тварин проводили під каліпсоловим наркозом (75 мг/кг) із дотриманням основних положень GLP (1981 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших

Показники тканинного фібринолізу в структурах проміжного мозку при поєднаній дії цукрового діабету та ішемії-реперфузії головного мозку (M±m, n=11)

Група спостереження	Сумарна фібринолітична активність (мкг азофібрину/г тканини за год)	Неферментативна фібринолітична активність (мкг азофібрину/г тканини за год)	Ферментативна фібринолітична активність (мкг азофібрину/г тканини за год)
Перегородка мозку			
Контроль	45,0±0,752	22,6±0,641	22,4±0,582
Ішемія-реперфузія	42,7±1,22	20,6±0,554 $p_1 < 0,03$	22,1±0,915
Діабет	56,8±4,87 $p_1 < 0,05$	26,5±2,76	28,0±2,23 $p_1 < 0,05$
Діабет та ішемія-реперфузія	46,7±2,84	23,8±1,69	22,9±1,19
Мигдалеподібний комплекс ядер			
Контроль	46,2±0,566	24,7±0,548	21,5±0,658
Ішемія	40,0±1,40 $p_1 < 0,001$	19,1±0,756 $p_1 < 0,0001$	20,9±0,726 $p_1 <$
Діабет	60,3±3,30 $p_1 < 0,0001$	28,7±1,63 $p_1 < 0,13$	31,6±1,72 $p_1 < 0,0001$
Діабет та ішемія-реперфузія	51,8±3,62	26,5±2,02	25,3±1,72 $p_2 < 0,02$
Преоптична ділянка			
Контроль	42,9±0,888	22,9±0,468	20,0±0,787
Ішемія	42,0±1,08	21,0±1,26	21,0±0,992
Діабет	49,9±1,95 $p_1 < 0,05$	23,7±1,70	25,5±1,33 $p_1 < 0,002$
Діабет та ішемія-реперфузія	55,2±4,34	29,3±2,52	25,9±1,87
Вентромедіальний гіпоталамус			
Контроль	41,5±0,796	21,9±0,487	19,6±0,736
Ішемія	42,4±1,24	19,9±0,574 $p_1 < 0,02$	23,4±1,14 $p_1 < 0,05$
Діабет	57,2±3,76 $p_1 < 0,001$	27,5±1,86 $p_1 < 0,008$	29,7±2,05 $p_1 < 0,0001$
Діабет та ішемія-реперфузія	49,5±2,60	25,2±1,58	24,3±1,19 $p_2 < 0,05$

Примітка. вірогідність змін порівняно з показниками: p_1 - у контрольних тварин; p_2 - у тварин із цукровим діабетом

наукових цілях, від 18.03.1986 р., Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Мозок виймали на холоді, користуючись атласом стереотаксичних координат [14] забирали преоптичну ділянку, вентромедіальний гіпоталамус, комплекс ядер перегородки та ядер

мигдаликоподібного комплексу. У гомогенатах означених структур мозку щурів контрольних та дослідних серій визначали показники фібринолітичної активності (сумарний, ферментативний і неферментативний фібриноліз) [3] із використанням реактивів Simko Ltd, Україна.

Результати досліджень опрацьовано за допомогою пакета прикладних програм "Statistica ("Statsoft", США). За тестом Шапіро-Уїлка групи порівняння мали нормальний розподіл. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стюдента для незалежних виборок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

Обговорення результатів дослідження

Гостре порушення кровообігу в басейні обох сонних артерій призвело до зниження неферментативної фібринолітичної активності в перегородці мозку та вентромедіальному гіпоталамусі (таблиця). В останній структурі також відбулося зростання ферментативної складової, що зміщує пріоритети в бік найбільш ефективної компоненти сумарної фібринолітичної активності. В ядрах мигдаликоподібного комплексу за даних експериментальних умов виявлено пригнічення сумарної та неферментативної фібринолітичної активності на тлі сталості ферментативного фібринолізу. Жодних достовірних змін досліджуваних параметрів не виявлено в преоптичній ділянці. У цілому, такі дані узгоджуються з існуючими поняттями стосовно гіперкоагуляції та відповідних змін фібринолізу, які мають місце при ішемічних інсультах [4, 15].

Цукровий діабет посилив сумарний та ферментативний фібриноліз у перегородці мозку та преоптичній ділянці, а також усі складові фібринолітичної активності – у мигдаликоподібних ядрах та вентромедіальному гіпоталамусі.

Це дозволяє думати, що на даному етапі перебігу патологічного процесу резерви протидії гіперкоагуляції ще не вичерпані та свідчить, що церебральні зміни фібринолітичної активності за умов діабету відрізняються від тих, які виявлено в плазмі крові хворих на цукровий діабет, а саме – зниження фібринолітичної активності [6, 9].

Реакція на неповну глобальну ішемію-реперфузію головного мозку у тварин із діабетом відрізнялася від такої в щурів контрольної групи: в ядрах перегородки та преоптичній ділянці будь-які зміни досліджуваних параметрів відсутні, а в мигдалеподібних ядрах та вентромедіальному гіпоталамусі знизилася найбільш функціонально активна ферментативна складова фібринолітичної активності.

Отримані результати свідчать про структурні особливості реагування досліджених відділів мозку на ішемію-реперфузію (за показниками фібринолітичної активності) як у контрольних тварин, так і в щурів із діабетом. На нашу думку, це говорить про специфічність реакції різних структур, яка може залежати від ступеня кро-

вопостачання, участі окремих відділів у розвитку стрес-реакції, морфологічних особливостей тощо. Більш однорідними є зміни досліджених показників, які розвиваються при діабеті – у цілому, це посилення тканинного фібринолізу. Крім того, слід зазначити, що діабет модифікує реагування показників фібринолізу на ішемію-реперфузію мозку в усіх вивчених відділах, за винятком преоптичної ділянки, яка в обох експериментальних групах виявилася, за дослідженими параметрами, ареативною щодо даного втручання. Для встановлення причин виявлених особливостей необхідним є вивчення інших патогенетичних ланок ішемічно-реперфузійного пошкодження мозку.

Висновки

1. У контрольних щурів порушення кровообігу в басейні сонних артерій призводить до зниження тих чи інших показників фібринолітичної активності в усіх досліджених структурах мозку, за винятком преоптичної ділянки.

2. Тримісячний цукровий діабет посилює всі або окремі параметри фібринолітичної активності у вивчених відділах мозку.

3. У щурів із цукровим діабетом реакція на каротидну ішемію-реперфузію відсутня в перегородці мозку та преоптичній ділянці і полягає в зниженні ферментативного фібринолізу в мигдаликоподібних ядрах та вентромедіальному гіпоталамусі.

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчення реакції параметрів протеолітичної системи зазначених структур мозку на ішемічно-реперфузійне пошкодження за умов цукрового діабету.

Література

1. Виленский Б.С. Современное состояние проблемы инсульта / Б.С.Виленский, Н.Н.Яхно // Вестн. РАМН. - 2006. - №9-10. - С.18-24.
2. Скворцова В.И. Ишемический инсульт / В.И.Скворцова, М.А.Евзельман. - Орел, 2006. - 404с.
3. Сучасні методи експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В.М.Магальс, А.О.Міхеев, Ю.С.Роговий [та ін.].- Чернівці, 2001.- 42 с.
4. Acute changes of coagulation and fibrinolysis parameters after experimental thromboembolic stroke and thrombolytic therapy / F.Stehling, R.Weber, A.Ozcelik [et al.] // Neurosci. Lett. - 2008. - Vol. 441. - P. 39 - 43.
5. Cerebral blood flow and cerebral edema in rats with diabetic ketoacidosis / N.Yuen, S.E.Anderson, N.Glasser [et al.] // Diabetes. - 2008. - Vol.57, №10. - P.2588-2594.
6. Diabetes mellitus induces decreased plasma fibrinolytic activity and increased tissue synthesis of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) in the rat / A.Pandolfi, A.Giaccari, R.Polishuck [et al] // Fibrinolysis and Proteolysis. - 2000. - Vol.14, №4. - P.261-267.
7. Donnan G.A. Stroke / G.A.Donnan, M.Fisher, M.Macleod // Lancet. - 2008. - Vol.371, № 9624. - P.1612-1623.
8. Glymour M.M. Can Self-Reported Strokes Be Used to Study Stroke Incidence and Risk Factors? / M.M.Glymour, M.Avendano // Stroke.- 2009. - Vol.40, №3. - P.873-879.

9. Hyperglycemia Stimulates Coagulation, Whereas Hyperinsulinemia Impairs Fibrinolysis in Healthy Humans / M.E.Stegenga, N.S.Crabben, M.Levi [et al.] // *Diabetes*. - 2006. - Vol.55, №6. - P.1807-1812.

10. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association / A.E.Kitabchi, G.E.Umpierrez, M.B.Murphy [et al.] // *Diabetes*. - 2006. - Vol.29, №12. - P.2739-2748.

11. Lopez-Ernandez M.E. Cerebral ischemia: Some secondary alterations and animal models / M.E.Lopez-Ernandez, H.Solis // *Arch.neurosci*. - 2005. - Vol.10, №3. - P.160-167.

12. Overview of the diagnosis and management of diabetic ketoacidosis / M.S.Eledrisi, M.S.Alshanti, M.F.Shah [et al.] // *Amer. J. Med. Sci.* - 2006. - Vol.331, №5. - P.243-251.

13. Sacco R.L. The 2006 William Feinberg lecture: shifting the paradigm from stroke to global vascular risk estimation stroke / R.L.Sacco // *Stroke*. - 2007. - Vol.38, №6. - P.1980-1987.

14. Sherwood N.M. A stereotaxis atlas of the developing rat brain/ N.M.Sherwood, P.S.Timiras // Berkely – Los Angeles – London: University of California Press, 1970. – 208 p.

15. Zorio E. Fibrinolysis: the key to new pathogenetic mechanisms / E. Zorio // *Curr. Med. Chem.* - 2008. - Vol. 15. - P. 923 - 929.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ В БАСЕЙНЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ НА СОСТОЯНИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В СТРУКТУРАХ ПРОМЕЖУТОЧНОГО МОЗГА КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Т.Н.Бойчук, Т.П.Савчук

Резюме. Изучено влияние острого нарушения кровообращения в бассейне сонных артерий на параметры фибринолитической активности в структурах промежуточного мозга крыс со стрептозототин-индуцированным диабетом. Показано, что трехмесячный сахарный диабет усиливает тканевой фибринолиз в изученных отделах мозга. У контрольных крыс ишемия-реперфузия угнетает отдельные

показатели фибринолитической активности во всех исследованных структурах, за исключением преоптической области, в то время как у крыс с сахарным диабетом реакция на данное воздействие ограничена снижением активности ферментативного фибринолиза в миндалевидных ядрах и вентромедиальном гипоталамусе.

Ключевые слова: сахарный диабет, каротидная ишемия-реперфузия, фибринолитическая активность.

THE EFFECT OF ACUTE CIRCULATORY DISORDERS IN THE BASIN OF THE CAROTID ARTERIES ON THE STATE OF FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN THE STRUCTURES OF THE DIENCEPHALON OF RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

T. N. Boichuk, T.P.Savchuk

Abstract. The effect of acute circulatory disorders in the basin of the carotid arteries on the parameters of fibrinolytic activity in the structures of the diencephalon of rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus has been studied. It has been shown that diabetes increases the tissue fibrinolysis in the studied regions of the brain. In control rats ischemia-reperfusion inhibits certain indices of fibrinolytic activity in all studied structures, except for the preoptic area, while in rats with diabetes mellitus reaction to this effect is limited by decreased activity of enzymatic fibrinolysis.

Key words: diabetes mellitus, carotid ischemia-reperfusion, diencephalons, fibrinolytic activity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.62-65

Надійшла до редакції 14.08.2011

Рецензент – проф. В.Ф.Мислицький

© Т.М.Бойчук, Т.П.Савчук, 2011

УДК 616.233-002.3-036.1:616.1-616.2-008.3/5-02

І.С. Борисова

Дніпропетровська державна медична академія

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: ЕВОЛЮЦІЯ ВЗАЄМОВІДНОСИН СИСТЕМ ДИХАННЯ ТА КРОВООБІГУ

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, система дихання, система кровообігу, функціональний стан.

Резюме. Проведено дослідження і поглиблений аналіз даних історій хвороби і амбулаторних карт 231 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) на різних етапах його розвитку, віком від 49 до 57 років, які тривалий час (15-30 років) працювали в умовах впливу промислових поллютантів в концентраціях значно перевищуючих допустимі гігієнічні нормативи. Встановлено, що функціональний стан систем дихання та кровообігу характеризує особливості адаптаційно-компенсаторних змін та реакцій на етапах еволюції захворювання, стадію і ступінь важкості перебігу ХОЗЛ, що працюють в умовах впливу промислових поллютантів. Стан систем дихання та кровообігу у хворих на ХОЗЛ I ст захворювання характеризуються адаптаційно-компенсаторними змінами, які носять зворотній характер, що дозволяє при своєчасному їх виявленні вжити ефективних заходів щодо запобігання подальшого швидкого прогресування розвитку ХОЗЛ та запобігання інвалідизації. Стан систем дихання та кровообігу в хворих на ХОЗЛ II, III та IV ст захворювання характеризуються подальшими порушеннями взаємовідносин систем дихання та кровообігу та проявляються зниженням фізичної робото здатності і працездатності на підставі даних тесту з дозованим фізичним навантаженням.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є тягарем соціальних витрат як в Україні, так і в усьому світі з неухильно зростаючою захворюваністю, обтяжливим перебігом щодо втрати працездатності, інвалідизації хворих працездатного віку та [1,2,4,9]. Провідне місце у формуванні цієї проблеми належить вугільно-добувній промисловості, де реєструється до 80% всіх випадків ХОЗЛ. Це обумовлено, в основному, шкідливим впливом промислових поллютантів: вугільного та вуглецевого пилу (90%). За офіційними даними статистики у 2002 році кількість хворих на ХОЗЛ пилової етіології збільшилась у 2,1 раза порівнянно з 1998 роком та у 3 раза порівнянно з 2000 р. [1]. Втрата професійної працездатності та інвалідності внаслідок ХБ зросли у 2,4 раза [1, 3, 10].

Мета дослідження

На підставі комплексного клінічно-інструментального аналізу функціонального стану систем дихання та кровообігу на етапах розвитку ХОЗЛ, що зазнають шкідливого впливу промислових поллютантів (аерозолів дезінтеграції), удосконалити діагностичні критерії важкості перебігу хвороби для вирішення питань своєчасної вторинної профілактики прогресування, фізичної працездатності та робото здатності хворих та

запобігання івалідизації осіб працездатного віку.

Матеріали і методи

Проведено поглиблений аналіз даних історій хвороби, амбулаторних карт та власних клінічно-інструментальних і лабораторних досліджень 231 хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії, віком від 47 до 58 років, які тривалий час (15-30 років) працювали в умовах впливу вугільного та породного пилу в концентраціях значно переважаючих допустимі гігієнічні нормативи та за класифікацією умов праці та напруженості трудового процесу відповідали 3- у класу, 2-4 ступеня шкідливості [4]. Тривалість хвороби становила 6-14 років, 90% з них палили.

Показники функціонального стану систем дихання та кровообігу вивчалися у стані спокою та при та при фізичному навантаженні (ФН) на велоергометрі, яке відповідало потужності 35, 50, 75% від належного максимального споживання кисню (НМСК) з урахуванням статі, віку та маси пацієнта та у відновному періоді відповідно до методики "Спосіб визначення фізичної працездатності і толерантності до фізичного навантаження" [8]. Показники зовнішнього дихання вимірювалися на апараті "Fukuda denschi Spirosift 3000", склад видихнутого повітря та споживання кисню (СК) визначалися за допомогою газоана-

лізатору "Пошук-2", хвилинний об'єм дихання (ХОД) і частота дихання (ЧД) - "Dreger volumetr". Використовувалися також похідні показники: кисневий пульс (КП), киснева вартість виконаної роботи (КВР), кисневий борг (КБ) та ін. Статистичну обробку проводили методом варіаційної статистики з використанням t - критерію Стьюдента та кореляційного аналізу [5].

Обговорення результатів дослідження

За класифікацією ХОЗЛ [6] хворі були розподілені на чотири групи. Контрольну групу склали 33 здорових чоловіка відповідного віку, які також працювали в умовах шкідливого впливу промислових поллютантів на протязі 5-12 років, 90% з них палили.

Антропометричні показники, вік та показники функції зовнішнього дихання представлені в табл. 1.

У групах дослідження вірогідно відрізнялися показники зовнішнього дихання хворих на ХОЗЛ порівняно як з показниками контрольної групи, так і між собою ($p < 0,05$).

Результати аналізу клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень в обстежених хворих свідчили, що кожний з етапів розвитку ХОЗЛ характеризувався низкою особливостей адаптаційно-компенсаторних реакцій функціонального стану систем дихання і кровообігу, зниженням фізичної роботоzдатності та працездатності хворих (табл. 2).

У контрольній групі при профілактичному медичному огляді у 86,4% досліджуваних не було виявлено змін з боку систем дихання та кровообігу. У 16,3% досліджуваних, які самостійно не зверталися за медичною допомогою, виявили доклінічні прояви захворювання легень за даними бронхоскопічного дослідження. Зміни в бронхіальному дереві в них локалізувалися переважно в проксимальних відділах та характеризували перебудову слизової оболонки, початкову стадію гіпертрофії слизових залоз та метаблазії покровного епітелію, виявляли незначне збільшення келихоподібних клітин та згущення слизу. Така морфологічна перебудова бронхів свідчила про формування функціонально-морфологічного субстрату мукоцільярної недостатності. На цьому етапі в досліджуваних контрольної групи в очищенні бронхів відіграла важливу роль функціональна активація альвеолярних макрофагів та інших саногенетичних доклінічних механізмів. В умовах довготривалої шкідливої дії промислових поллютантів, захисний механізм мукоцільярного кліренсу ставав недостатнім для евакуації підвищеної кількості в'язкого бронхіального секрету, що накопичувався переважно в нічний

час, і тому в цих досліджуваних контрольної групи з'являлися перші клінічні прояви - ранковий кашель та виділення слизового харкотиння наприкінці робочої зміни.

При цьому, показники функції зовнішнього дихання та фізичної роботоzдатності всіх досліджуваних контрольної групи не відрізнялися від норми. У всіх хворих на ХОЗЛ 1-ї групи дослідження виявили кашель, який носив рефлексорний характер та виникав протягом доби під час впливу шкідливої, агресивної дії промислових поллютантів та наприкінці робочої зміни. У майже 60% хворих 1 групи з'являвся і ранковий кашель та виділення невеликої кількості слизового харкотиння. Задишка турбувала майже 40% хворих 1 групи, але вона проявлялася лише при значних фізичних навантаженнях. «Скутість у грудях», навіть у стані спокою відмічали 64% хворих 1 групи.

При бронхоскопічному дослідженні у всіх хворих 1-ї групи виявили ознаки мукоцільярної недостатності. Гіпертрофія слизових залоз і покровного епітелію з гіперсекрецією слизу - у 80% хворих 1-ї групи. Дисфункція і початкові стадії атрофії клітин в'їчастого епітелію 1-го ступеню, активація альвеолярних макрофагів, гіперреактивність бронхів - у 57% хворих 1-ї групи, а атрофія клітин в'їчастого епітелію 2-го ступеню - у 13% хворих.

Показники ФЗД у хворих 1-ї групи становили: ОФВ1- 84,7±2,5% пов.; ОФВ1/ФЖЕЛ - 66,5±2,0% пов.; ОФВ25-75 - 66,3±1,8% пов.

Суттєві зміни виявили у цих хворих у показниках фізичної роботоzдатності (ФР) при проведенні спіроелоергометричного тестування (СВЕМ). Так, показник ФР у більшості хворих 1-ї групи (76,8%) становив у середньому 70,6% НМСК, що дозволяло виконувати цим хворим 1 групи важку фізичну роботу, але був вірогідно нижчий, аніж у контрольній групі дослідження. У 23,2% хворих 1-ї групи толерантність до ФН була знижена та становила 77,5±1,3 Вт. Ще більш чутливим показником напруження адаптаційно-компенсаторних реакцій систем дихання та кровообігу виявився рівень споживання кисню (СК) на пороговому рівні ФН, який становив у середньому 1,72±0,04 мл/хв/кг проти 2,96±0,03 мл/хв/кг у контрольній групі дослідження. А у 25,2% хворих 1-ї групи був знижений до 1,520 мл/хв/кг.

Не дивлячись на вище зазначені патологічні зміни та клінічні прояви захворювання, на цьому етапі розвитку хвороби більшість обстежених 1-ї групи (87,7%), як правило, самостійно до лікарів за медичною допомогою не зверталась. Виявлен-

ня патологічних змін з боку систем дихання та кровообігу відбувалося при медичних профілактичних оглядах. У зв'язку з чим, спостерігалися поодинокі випадки тимчасової втрати працездатності, але не спостерігалися випадки втрати професійної працездатності. Трудові рекомендації лікарів щодо потреби раціонального працевлаштування за умов виключення шкідливого впливу промислових поллютантів хворими 1-ї групи ігнорувалися, як і заборона паління.

Провідними клінічними ознаками у хворих 2-ї групи, стадія ремісії ХОЗЛ, характеризувалася постійним, частіше непродуктивним кашлем, а також задишкою та тахікардією при значних фізичних навантаженнях. Періоди загострення ХОЗЛ носили найчастіше інфекційний характер, турбували хворих 1-2 рази на рік та характеризувалися постійним продуктивним кашлем з виділенням слизово-гнійного харкотиння та задишкою при помірних ФН.

При бронхоскопічному дослідженні у 77% хворих 2-ї групи виявили атрофічні зміни 2 ст і дегенеративно-дістрофічні зміни слизової оболонки переважно в проксимальних відділах бронхіального дерева, у 23% - подальше прогресування мукоцільярної недостатності відбувалося на фоні атрофічних змін 3 ст. із поширенням процесу на проксимальні відділи бронхів із застоєм в'язкого секрету, збільшенням об'єму легень та порушенням газообміну.

Показники ФЗД у хворих 2-ї групи становили: ОФВ1- 66,8±2,6% пол.; ОФВ1/ФЖЕЛ - 59,4±1,8% пол.; ОФВ25-75 - 58,2±1,7% пол.

Суттєві зміни виявили у хворих 2-ї групи при визначенні показників фізичної робото здатності. Так, у 23 % хворих 2-ї групи толерантність до ФН досягала енергетичного рівня потужності 75% НМСК, що відповідало субмаксимальному рівню робото здатності і вірогідно ($p < 0,05$) не відрізнялось від рівня ФР осіб контрольної групи, що дозволяло цим хворим виконувати роботу активних фізичних професій. Поряд з цим, у 62,1% хворих 2-ї групи толерантність до ФН відповідала рівню 50% НМСК, а у 9 % хворих – не перевищувала 35% від НМСК, що свідчило про зниження їх робото здатності. Хронотропний резерв серця (ХРС) вичерпувався у хворих 2-ї групи на рівні порогового навантаження у середньому $1,4 \pm 0,3$ Вт/кг, що свідчило про зниження резерву адаптації серцево-судинної системи у цих хворих. Зростання ЧД до $35,1 \pm 1,8$ при зниженні ХОД до $60,2 \pm 2,2$ л/хв при порівнянні з показниками контрольної групи також свідчило про подальше порушення адаптації систем дихання та кровообігу на більш низькому рівні ФН.

Розгорнута клінічна картина захворювання та помірне зниження фізичної робото здатності пояснюють той факт, що майже 70% хворих 2-ї групи самостійно звернулися до лікарів за медичною допомогою, і лише у 30% хворих зазначені зміни були виявлені при профілактичних оглядах на виробництві.

На фоні прогресування клінічних ознак ХОЗЛ у хворих 2-ї групи у 12% випадків визначали часткову втрату професійної працездатності, а у 3% хворих встановлено III групу інвалідності. На жаль, до рекомендацій лікарів щодо необхідності працевлаштування з виконанням робіт більш низьких рівнів потужності або за умов виключення шкідливого впливу промислових поллютантів не прислухався жодний хворий. Продовжували також палити всі хворі 2-ї групи.

У хворих 3-ї групи за умов продовження праці в шкідливих умовах впливу промислових поллютантів та не припинення паління, симптом кашлю продовжував домінувати як постійний непродуктивний ранковий кашель у 87,2% хворих. Продуктивний кашіль із виділенням слизово-гнійного харкотиння турбував майже 100% хворих 3-ї групи в період загострень. У більшості (72,2%) прогресували також симптоми порушення з боку серцево-судинної системи – задишка, тахікардія, швидка стомлюваність при ФН, набряки на ногах.

Бронхоскопічне дослідження не було проведено у 12% хворих 3-ї групи у зв'язку із вираженою брохообструкцією та гіперреактивністю бронхів. У 67% хворих 3-ї групи виявлені глибокі, поширенні атрофічні зміни 3 - го ст і дегенеративно-дістрофічні зміни слизової оболонки бронхів на фоні збільшення об'єму легень та порушення процесу газообміну. Менш значні зміни бронхіального дерева на фоні атрофії слизової бронхів 2-го ст виявлені у 11% хворих 3-ї групи.

Показники ФЗД у хворих 3 групи становили: ОФВ1-45,7±4,2% пол.; ОФВ1/ФЖЕЛ - 57,6±2,9% пол.; ОФВ25-75 - 53,5±3,2% пол.

Показники фізичної робото здатності хворих 3-ї групи, що вивчалися при СВЕМ, відрізнялися вірогідно від показників як контрольної групи дослідження, так і від показників 1-ї та 2-ї групи хворих. Толерантність до ФН у хворих 3-ї групи становила у середньому $47,4 \pm 1,5$ Вт, що не перевищувало 35% НМСК. Важливо підкреслити, що у більшості хворих (40%) цей показник не перевищував 37 Вт, а у 12% хворих 3-ї групи проведення СВЕМ не було проведено в повному обсязі за причиною дуже швидкої стомлюваності. Досягнення порогу толерантності до ФН

у хворих 3-ї групи характеризувалися вірогідно нижчим рівнем СК порівняно із контрольною групою та хворими на ХОЗЛ 1-ї і 2-ї груп дослідження ($16,5 \pm 4,1$ і $20,1 \pm 3,3$ мл/хв/кг, відповідно) при значно більших показниках КВВР ($47,0 \pm 4,4$ і $26,0 \pm 3,1$ мл/кДж), що супроводжувалася значним КБ, який становив $5,7 \pm 0,6\%$. Такі показники кисневої вартості виконаної роботи свідчили про значне зниження функціонального резерву систем дихання та кровообігу і, відповідно про вичерпання адаптаційних реакцій хворих 3-ї групи.

У зв'язку із визначеними показниками стану систем дихання та кровообігу хворих 3-ї групи 25% хворих були притаманні ознаки недостатності кровообігу II А ст., а 19% - недостатності кровообігу II Б ст.

Такі значні порушення систем дихання та кровообігу у хворих 3-ї групи пояснювали значне зниження фізичної роботоzдатності та проявлялися стійкою втратою фахової працездатності. Так, у 52% хворих на ХОЗЛ 3-ї групи встановлено зв'язок захворювання з професійними чинниками, а 22% хворих цієї групи визнані інвалідами праці II та III груп, у зв'язку з чим проведення ВЕМ не було можливим.

Зазначені зміни пояснювали той факт, що близько 92% хворих 3-ї групи вже самостійно звертались за медичною допомогою до лікарів. Заходи щодо лікування і вторинної профілактики (працевлаштування, санаторно-курортне лікування, тощо) сприяли покращанню якості життя хворих і попередженню рецидивів, але не гарантували повного одужання. Як правило, хворі на ХОЗЛ, навіть маючи зв'язок захворювання із умовами праці, продовжували працювати в шкідливих умовах виробничого процесу. Хворі 3-ї групи дослідження палили лише у 30% випадків. Рішення про відмову від паління було прийнято ними самостійно по причині задухи. Лікарі, як правило, вже не проводили профілактичних бесід з хворими цієї групи.

У хворих 4-ї групи, перебіг захворювання характеризувався рецидивами загострень від 3 до 7 разів на рік.

Показники ФЗД характеризувалися дуже тяжким ступенем бронхообструкції ($30\% \geq \text{ОФВ1} \leq 50\%$ належного, $\text{ОФВ1}/\text{ФЖЕЛ} < 70$) з клінічними проявами задишки за будь-якого ФН та у стані спокою. Перебіг хвороби у 32,7% осіб даної групи ускладнювався ознаками гіпертензії в малому колі кровообігу на тлі прогресування вентиляційної недостатності переважно за обструктивним типом, а також компенсаторним ремоделюванням правого шлуночка з формуван-

ням хронічного легеневого серця. Ускладнення перебігу ХОЗЛ спостерігали у 19 у хворих 4-ї групи (88,8%), що характеризувало ІV фінальний етап розвитку захворювання з дуже важким ступенем бронхообструкції та розгорнутою клінічною симптоматикою хронічного легеневого серця у стадії декомпенсації. Внаслідок професійного захворювання 85,7% хворих 4-ї групи було визнано інвалідами праці I-II груп. На тлі значного зниження фізичної роботоzдатності і втрати працездатності якість життєдіяльності таких хворих 4 групи значно погіршувалася.

Висновки

1. Функціональний стан систем дихання та кровообігу характеризує особливості адаптаційно-присосувальних реакцій, стадію та важкість перебігу хворих на ХОЗЛ, що працюють в умовах шкідливого впливу промислових поллютантів на етапах розвитку захворювання.
2. Перша стадія ХОЗЛ характеризується адаптаційно-присосувальними реакціями систем дихання, які носять зворотній характер.
3. Клінічно-інструментальні ознаки характеру перебігу ХОЗЛ II і III ст захворювання характеризуються змінами дихальної системи, що носять незворотний характер та несприятливо впливають на функціональний стан системи кровообігу.
4. Адаптаційно-присосувальні реакції систем дихання та кровообігу у хворих на ХОЗЛ дозволяють об'єктивно визначати ступінь зниження фізичної роботоzдатності і працездатності хворих працездатного віку для формування ефективних програм вторинної профілактики хвороби та раціонального визначення трудових рекомендацій.

Література

5. Аналіз професійної захворюваності в Україні (1998-2002). МОЗ України № 05.01.03.325-505. Видання офіційне. Київ / 2003р.-С.10.
6. Новое о патогенезе хронического бронхита Л. А. Вишнякова // Тер. архив.-1993.-Т.65, №3.-С. 31-35.
7. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких /Материали III зїзду фтизіатрів і пульмонологів України В.К. Гаврилюк, А.И. Ячник, С.С. Солдатченко и др // Укр.пульмонол. ж. - 2003.-№2(40)-С.32-34.
8. Гігієнічна класифікація умов праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу. // Наказ МОЗ України від 27.12.2001р.-№528. ГН 3.3.5.-3.3.8; 6.6.1.-083-2001р.-Видання офіційне. Київ,-2001р.-С.47.
9. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. /- 2 - е вид., перераб. и доп. -К.: МОРИОН, - 2001. - 408 с.
10. Наказ МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» № 128 від 19.03.2007.
11. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов дыхания: Справочник врача „Пульмонолог. Фтизиатр” / под ред. Ю. И. Фещенко, Л. . Яшина. - К. :

ТОВ „Доктор-Медиа”, 2007. – 430 с. – (Серия „Бібліотека Здоров’я України”).

12. Спосіб визначення фізичної працездатності і толерантності до фізичного навантаження А61В5/00 № 54724А Заявл. 19.02.2002 р., опубл. Бюл. №3 від 17.03.2003р // Борисова І.С., Хомазюк Т.А.

13. Фещенко Ю. І. Хвороби респіраторної системи / Ю. І. Фещенко В. М. Мельник І. Г. Ільницький. – Київ ; Львів, 2008. – 495 с.

14. ERS Consensus Statement: optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease N.M. Siafakas // Eur. Resp. Rev.1996. – N 6(39).-P.270-275.

ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКОГО: ЭВОЛЮЦИЯ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ И КРОВООБРАЩЕНИЯ

И.С. Борисова

Резюме. Проведено исследование и углубленный анализ данных историй болезни и амбулаторных карт 231 шахтеров III диспансерной группы по поводу ХОБЛ на различных этапах ее развития. Возраст обследуемых составил от 49 до 57 лет, стаж работы которых в условиях воздействия угольной и породной пыли в концентрациях значительно превышающих допустимые гигиенические нормативы, составил 15-30 лет. Все они болели ХОБЛ на различных этапах ее развития. Установлено, что выявленные изменения функционального состояния систем кровообращения и дыхания характеризуют особенности адаптивно-компенсаторных изменений и реакций на этапах эволюции заболевания, стадию и степень тяжести течения ХОБЛ у шахтеров. Первый и второй этапы формирования ХОБЛ характеризуются преимущественно адаптивно-компенсаторными изменениями, которые носят обратимый характер, что при своевременном их выявлении позволяет внедрить эффективные меры для предотвращения дальнейшего развития ХОБЛ. При дальнейшем прогрессировании заболевания диагностическая тактика должна быть направлена на выявление степени нарушений систем кровообращения и дыхания, снижения физической работоспособности в зависимости от стадии ХОБЛ на основе данных теста с дозированной физи-

ческой нагрузкой при проведении спирометрии.

Ключевые слова: Хроническое обструктивное заболевание легких, система кровообращения, функциональное состояние, система дыхания.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: INTERRELATION EVOLUTION OF THE RESPIRATORY AND BLOOD CIRCULATORY SYSTEMS

I.S. Borysova

Abstract. Research and deep data analysis of hospital charts and ambulatory cards was conducted in 231 miners with a chronic obstructive bronchitis on different stages (the III clinical group). Middle age of inspected miners was 49-57 years and experience of hazard work was 15-30 years. It was set, that the revealed changes of the functional state of the cardiovascular and respiratory systems characterize properties of the an adaptive-compensatory reactions on the stages of the disease evolution and the degree of severity of the COPD course in miners. The first and second stages of forming COPD are characterized by convertible changes that allows applying an effective prevention measures for the further development of this disease. Later on if the disease growth progressively diagnostic tactics must be directed on the detection of violation stages of the cardiovascular and respiratory systems, decrease of the work capacity depending on the COPD stage on the basis of the test data with the dosed physical activity in case of carrying out spirometry.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, respiratory system, functional state, blood circulatory system

State Medial Academy (Dnipropetrovsk)

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №3 (37).-P.66-70

Надійшла до редакції 17.08.2011

Рецензент - д. м. д. Л. Д. Тодоріко

© I.S. Borysova, 2011

УДК: 616.34-008.8+611.34+616-092.9+547.462.3

Г. П. Гаморак

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСУ САМОВІДНОВЛЕННЯ МІКРОФЛОРИ ВМІСТУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ 20-ДЕННОЇ АПЛІКАЦІЇ НА НЕПОШКОДЖЕНУ ШКІРУ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ В ДОЗІ 20 МГ/СМ²

Ключові слова: мікробіота порожнини товстої кишки, ітаконова кислота.

Резюме. У процесі самовідновлення протягом 15 днів після 20-денної аплікації на непошкоджену шкіру білих щурів ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см² проходить покращення якісного складу за рахунок елімінації із порожнини товстої кишки умовно патогенних ентеробактерій роду *Proteus*, *Edwardsiella*, *Klebsiella*, *Pantotea*, а також бактерій роду *Staphylococcus*, *Clostridium*. Представники головної (бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* та ін.) мікрофлори порожнини товстої кишки персистують у біотопі протягом всього періоду відновлення, зростає популяційний рівень, коефіцієнт кількісного домінування, коефіцієнт значущості у представників головної мікробіоти. А у таксонів, що відносяться до умовно патогенних та патогенних мікроорганізмів, ці показники суттєво знижуються.

Вступ

Кожен мікробіоценоз, який заселяє окремих, локальний біотоп людини і тварин, є системою, що саморегулюється, яка у кооперації з макроорганізмом виконує взаємокорисні важливі функції для кожного учасника. Макроорганізм та його мікрофлора при здоровому хазяїні представляють складний, багатофункціональний, динамічний, рівноправний нормобіоценоз. Мікробіоценози всіх біотопів життєво пов'язані між собою, утворюючи єдину цілісну систему. Зміна мікробіоценозу в одному з мікробіоценозів закономірно поширюється на всі інші біотопи у залежності від локалізації та спорідненості. [1, 2, 3, 4]

У попередніх дослідженнях нами показано, що 20-денна аплікація на непошкоджену шкіру білих щурів ітаконової кислоти призводить до глибоких порушень якісного та кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки. Тому було необхідне проведення заходів і використання засобів для нормалізації якісного і кількісного складу мікрофлори порожнини товстої кишки. Першим етапом потрібно вивчити процес самовідновлення після виключення дії чинника порушень.

Мета

Вивчити ефективність процесу самовідновлення протягом 15 днів мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки білих щурів після проведеної 20-денної аплікації на непошкоджену шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см².

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведені на 20 безпородних білих щурах масою 200-220 гр. Усім щурам наносили аплікацію на вибриті місця шкіри спини ітаконову кислоту із розрахунку 20 мг/см² протягом 20 днів. Після цього періоду аплікацію не проводили. Всі тварини продовжували знаходитись в умовах віварію. Тварин продовжували годувати 1 раз на добу. Енергетична цінність їжі складала від 5,6 до 6,2 кДж на кг маси на добу, воду давали в необмеженій кількості. Щоденне спостереження за тваринами проводили 15 днів.

Експериментальна робота проводилась із дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребтових тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та Постанови першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

По завершенню 15-денного спостереження 10 щурів основної групи виводили з експерименту. Евтаназію тварин здійснювали у стані глибокого наркозу шляхом введення надлишкової кількості наркотичного препарату - тіопенталу натрію.

Для мікробіологічного дослідження у стерильних умовах робили лапаротомію і забирали кусочки товстої кишки довжиною 3 см. Із видаленої кишки стерильним пінцетом видавлювали вміст, який поміщали на стерильний вощений папір і зважували. Потім вносили у стерильну центрифужну мірну пробірку і додавали 10-кратний об'єм (розведення 1:10-10⁻¹) стерильного фізрозчину натрію хлориду та ретельно розтирали

стерильною скляною паличкою до утворення гомогенної маси. Із цього розведення готували серійний тетраційний десятикратний ряд у стерильному розчині, міняючи кожен раз стерильну піпетку, одержували розведення вмісту від 10^{-2} до 10^{-11} .

Із кожного розведення вмісту товстої кишки стерильною мікропіпеткою (0,1 мл) відбирали 0,01 мл суспензії і наносили на оптимальні для кожного таксону мікроорганізму поживні середовища (для біфідобактерій- «Бактофок-МП» (НПЦ «Гідробіоз», Москва), лактобактерії - МРС, бактероїдів, пептокока, пептострептококів, клостридій - КАБ, ентеробактерій - Ендо, Плоскирева, Левіна, стафілококів- ЖСМПА, дріжджоподібних грибів роду *Candida* - Сабуро, для інших- МПА, кров'яний МПА) і культивували при оптимальних температурних режимах. [8]

Кількість однотипних колоній факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів підраховували після 1-2 доби культивування у термостаті при температурі 37°C , а кількість колоній облигатних анаеробних бактерій підраховували після 5-7 інколи 10-14 діб культивування за оптимальної температури у стаціонарному анаеростаті « CO_2 -incubator T-125» (фірма ASSAB Medicin, Sveden). Ідентифікацію виділених культур проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. [5, 6, 7]

Екологічний стан мікрофлори оцінювали за індексом постійності, частотою зустрічання виділеного штаму, коефіцієнтом кількісного домінування та коефіцієнтом значущості [6]. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за загально-визнаними методами варіаційної статистики із застосуванням t-критерію достовірності відмінностей Стьюдента за спеціальною програмою.

Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при $p \leq 0,05$.

Одержані результати та їх обговорення. У світі останніх наукових досягнень нормальну мікрофлору будь-якого біотопу людини і тварин слід розглядати як інтегральну, життєво необхідну частину тіла хазяїна, своєрідний мікробний багатофункціональний орган, що виконує самостійно і в кооперації з іншими органами та системами мікроорганізму велику кількість фізіологічних функцій, що забезпечують здоров'я хазяїна. Якісний і кількісний склад нормофлори досить стабільний, а його порушення призводять до формування різних ступенів дисбактеріозу і дисбіозу. Сформований дисбактеріоз під впливом негативних чинників зберігається певний

період, після якого настає самовідновлення. Процес самовідновлення мікрофлори залежить від чинника та його сили і терміну дії і продовжується більше 1-3 місяців. Нами проведені дослідження процесу самовідновлення на ранніх етапах, які мають не тільки початок самовідновлення, а також, що важливо, значення для самокорекції мікробіоти та перебігу основного захворювання.

Першим етапом вивчення процесів самовідновлення було встановлення ефективності самовідновлення протягом 15 днів видового складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки білих щурів, яким попередньо проводили аплікацію протягом 20 днів на непошкоджену шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см^2 (таблиця 1).

У процесі самовідновлення мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки проходить покращення якісного складу за рахунок елімінації із порожнини товстої кишки додаткових умовно патогенних облигатних анаеробних бактерій роду *Clostridium* і факультативних анаеробних та аеробних патогенних (ентеротоксигенних ешерихій у 2 з 4 тварин) та умовно патогенних (*Proteus*, *Edwardsiella*, *Klebsiella*, *Pantotea*) ентеробактерій, а також стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Важливим є збереження якісного складу головної (бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Bacteroides*) мікробіоти та збільшення частоти зустрічання та індексу постійності представників (*Peptostreptococcus*) головної мікрофлори цього біотопу. Таким чином, протягом 15 днів у відсутності дії негативного чинника значно покращується якісний склад мікробіоти вмісту порожнини товстої кишки білих щурів з дисбактеріозом. Продовження персистенції патогенних та умовно патогенних ентеробактерій та інших засвідчує про незавершення самовідновлення.

Результати вивчення кількісних показників мікробіоти цього біотопу у процесі самовідновлення через 15 днів наведені у таблиці 2.

Протягом 15 днів у тварин з дисбактеріозом, обумовленим 20-денними аплікаціями на шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см^2 , відмічаються позитивні зміни не тільки якісного складу (табл. 1), а також, що є більш важливим, зростає ($P < 0,05-0,01$) популяційний рівень, ККД і КЗ у представників головної мікрофлори цього біотопу та зменшуються ($P < 0,05$) ці показники в умовно патогенних представників додаткової і патогенних видів залишкової мікробіоти порожнини товстої кишки експериментальних тварин.

Показано, що популяційний рівень бактерій

Таблиця 1

Ефективність самовідновлення протягом 15 днів видового складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки білих щурів після 20-денної аплікації на непошкоджену шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см².

Мікроорганізми	Після аплікації (n=10)			Самовідновлення (n=10)			P
	ВШ	ІІ	ЧЗ	ВШ	ІІ	ЧЗ	
	1. Облігатні анаеробні бактерії						
Біфідобактерії	10	100,0	0,10	10	100,0	0,12	>0,05
Лактобактерії	10	100,0	0,10	10	100,0	0,12	>0,05
Еубактерії	3	30,0	0,03	4	40,0	0,05	>0,05
Бактероїди	10	100,0	0,10	10	100,0	0,12	>0,05
Пептострептококи	3	30,0	0,03	5	50,0	0,06	>0,05
Пептокок	3	30,0	0,03	3	30,0	0,04	>0,05
Клостридії	4	40,0	0,04	2	20,0	0,02	<0,05
	2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми						
Кишкова паличка	10	100,0	0,10	10	100,0	0,12	>0,05
<i>E. coli</i> Ну+	4	40,0	0,04	2	20,0	0,02	<0,05
Протеї	10	100,0	0,10	6	60,0	0,07	<0,05
Едвардсієла	3	30,0	0,03	0	-	-	-
Клебсієла	5	50,0	0,05	2	20,0	0,02	<0,05
Пантотеї	4	40,0	0,04	2	20,0	0,02	<0,05
Ентерококи	8	80,0	0,08	6	60,0	0,07	>0,05
Стафілококи	5	50,0	0,05	3	30,0	0,04	>0,05
Сінна паличка	7	70,0	0,07	4	40,0	0,05	<0,05
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	4	40,0	0,04	3	30,0	0,04	>0,05

Примітка: ВШ – виділено штамів; ІІ – індекс постійності; ЧЗ – частота зустрічання.

роду *Bifidobacterium* зростає на 14,8%, ККД- на 26,9%, КЗ- на 33,3%, *Lactobacillus*- на 13,3%, 25,4%, 22,2% відповідно. Позитивним є також пониження популяційного рівня, ККД і КЗ у бактерій роду *Bacteroides*- популяційного рівня на 10,3%, але при цьому не суттєво зростає ККД, *Escherichia* - популяційного рівня на 13,3%, ККД- на 2,4%. Негативним є зменшення популяційного рівня (на 22,2%), ККД (на 43%) та КЗ – (на 42,9%) факультативних анаеробних бактерій роду *Enterococcus*.

У процесі самовідновлення суттєво зменшується популяційний рівень у патогенних (ентеротоксигенних ешерихій) та умовно патогенних (*Proteus*, *Klebsiella*, *Pantotea*) ентеробактерій. Ентеробактерії роду *Edwardsiella* елімінуються із порожнини товстої кишки експериментальних тварин. Зменшується кількість умовно патогенних анаеробних бактерій роду *Peptococcus* на 29,5%, *Clostridium*- на 36,7%.

Перераховане вище засвідчує про суттєву тенденцію до нормалізації якісного і кількісного складу мікрофлори порожнини товстої кишки у процесі самовідновлення протягом 15 днів, але повної нормалізації протягом цього періоду не настає, що потребує використання пре- і пробіотиків як у процесі дії ітаконової кислоти, так і після її завершення.

Висновки

1. У процесі самовідновлення протягом 15 днів після 20-денної аплікації на непошкоджену шкіру білих щурів ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см² проходить покращення якісного складу за рахунок елімінації із порожнини товстої кишки умовно патогенних ентеробактерій роду *Proteus*, *Edwardsiella*, *Klebsiella*, *Pantotea*, а також бактерій роду *Staphylococcus*, *Clostridium*. Представники головної (бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* та ін.) мікрофлори порожнини тов-

Таблиця 2

Ефективність самовідновлення протягом 15 днів кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки білих щурів після 20-денної аплікації на непошкоджену шкіру ітаконової кислоти у дозі 20 мг/см².

Мікроорганізми	Після аплікації (n=10)			Самовідновлення (n=10)			P
	ПР у lg КУО/г М±m	ККД	КЗ	ПР у lg КУО/г М±m	ККД	КЗ	
	1. Облігатні анаеробні бактерії						
Біфідобактерії	6,10±0,33	92,99	0,09	7,00±0,33	118,04	0,12	<0,05
Лактобактерії	6,00±0,25	91,46	0,09	6,80±0,25	114,67	0,11	<0,05
Еубактерії	4,79±0,06	21,91	0,02	6,02±0,21	40,61	0,04	<0,01
Бактероїди	8,05±0,18	122,71	0,12	7,30±0,14	123,10	0,12	<0,05
Пептострептококи	8,22±0,34	37,59	0,04	6,70±0,18	56,49	0,06	<0,05
Пептокок	7,76±0,08	35,49	0,04	5,99±0,30	30,30	0,03	<0,05
Клостридії	6,97±0,22	42,50	0,04	4,99±0,02	16,83	0,02	<0,01
	2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми						
Кишкова паличка	8,78±0,18	133,84	0,13	7,75±0,12	130,69	0,13	<0,05
E. coli Нly+	8,39±0,24	51,16	0,05	4,80±0,20	16,19	0,02	<0,001
Протеї	4,20±0,20	64,02	0,06	3,50±0,22	35,41	0,04	<0,05
Едвардсієла	6,85±0,07	31,33	0,03	0	-	-	-
Клебсієла	6,29±0,24	47,94	0,05	5,54±0,24	18,68	0,02	<0,05
Пантотеї	6,32±0,26	38,54	0,04	4,75±0,15	16,02	0,02	<0,05
Ентерококи	8,16±0,39	99,51	0,1	6,68±0,40	69,61	0,07	<0,05
Стафілококи	4,43±0,20	33,77	0,03	4,46±0,30	22,56	0,02	>0,05
Сінна паличка	8,13±0,50	86,75	0,09	8,20±0,23	55,31	0,06	>0,05
Дріжджоподібні гриби роду Candida	4,07±0,23	24,82	0,02	4,30±0,31	22,21	0,02	>0,05

Примітка: ПР – популяційний рівень; ККД – коефіцієнт кількісного домінування; КЗ – коефіцієнт значущості; КУО – колонієутворюючі одиниці.

стої кишки персистують у біотопі протягом всього періоду відновлення.

2. У процесі самовідновлення зростає популяційний рівень, коефіцієнт кількісного домінування, коефіцієнт значущості у представників головної мікробіоти. А у таксонів, що відносяться до умовно патогенних та патогенних мікроорганізмів, ці показники суттєво знижуються.

Перспективи подальших досліджень

Одержані результати є підставою для дослідження деконтамінуючої і коригуючої дії пробіотиків.

Література

1. Бабин В.Н. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин-микрофлора/ В.Н. Бабин, О.Н. Минушкин, А.В. Дубинин. //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1998.-№ 6-С.76-82.
2. Ардатская М.Д. Современные принципы диагностики и фармакологической коррекции / М.Д.Ардатская,

О.Н.Минушкин // Гастроэнтерология - 2006.-Т.8. №2.-С. 67-72.

3. Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника / О.Н.Минушкин, М.Д.Ардатская, В.Н.Бабин// Рос. мед. журн.-1999.-№3.-С.40-45.

4. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения /М.Д.Ардатская, А.В.Дубинин, О.Н.Минушкин // Терапевтический архив.-2001.-№2.-С.67-72.

5. «Изменения в таксономии и номенклатуре бактерий»// Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.-2004,-Т.6,№1.-С.4-9.

6. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology,2 nd ed. D.R.Boone., R.W.Gastenhdz., M.George [et al] New York: Springer – Verlag; 2001.

7. Dobler G.Recent taxonomic changes and update of nomenclature for bacteria identified in clinical material./G. Dobler,I.Braveny//Eur j Clin Microbiol infect Dis.-2003. Vol.22.-P.643-646.

8. Manual of clinical microbiology. P.R.Murray, E.I.Baron, I.H.Jorgensen [et al].Washington: ASM Press; 2003.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССА САМОВОССТА-
НОВЛЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ СОДЕРЖИМОГО ПО-
ЛОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ
20-ДНЕВНОЙ АПЛИКАЦИИ НА НЕПОВРЕЖДЕН-
НУЮ КОЖУ ИТАКОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ДОЗЕ
20 МГ / СМ²**

Г. П. Гаморак

Резюме. В процессе самовосстановления в течение 15 дней после 20 - дневной аппликации на неповрежденную кожу белых крыс итаконовой кислоты в дозе 20 мг / см² проходит улучшение качественного состава за счет элиминации из полости толстой кишки условно патогенных энтеробактерий рода *Proteus*, *Edwardsiella*, *Klebsiella*, *Pantotea*, а также бактерий рода *Staphylococcus*, *Clostridium*. Представители главной (бактерии рода *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и др.) микрофлоры полости толстой кишки персистирует в биотопе в течение всего периода восстановления растет популяционный уровень, коэффициент количественного доминирования, коэффициент значимости у представителей главной микробиоты. А в таксонов, которые относятся к условно патогенных и патогенных микроорганизмов, эти показатели существенно снижаются.

Ключевые слова: микробиота полости толстой кишки, итаконвая кислота.

**EFFECTIVENESS OF THE SELF-REGERATION
PROCESS OF MICROFLORA OF THE COLON
CONTENT OF WHITE RATS AFTER 20-DAY
APPLICATION OF ITAKONIC ACID IN THE DOSE OF
20 MG/CM² TO THE INTACT SKIN**

G.P. Gamorak

Abstract. In the process of self-regeneration within 15 days after 20-day application of itakonic acid in dose of 20 mg/cm² to the intact skin rats improve the quality due to elimination from the oral colon cavity conditionally pathogenic *Enterobacteria*, genus *Proteus*, *Edwardsiella*, *Klebsiella*, *Pantotea*, as well as bacteria genus *Staphylococcus*, *Clostridium*. Representatives of the main (bacteria genus *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, etc.) Microflora of the colon cavity persist in biotype habitat throughout the recovery period, population level, the quantitative dominance coefficient, the coefficient of representatives of major importance in microflora pathogenic and conditionally pathogenic microorganism grow.

Key words: colon's microflora, itakonic acid.

Ivano-Frankivsk State Meidical University

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.71-75

*Надійшла до редакції 7.08.2011
Рецензент - проф. І. Й. Сидорчук
© © Г. П. Гаморак, 2011*

А. В. ДобророднійТернопільський державний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського**МОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ
ЗМІНИ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ГОСТРОМУ
РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ
В ЕКСПЕРИМЕНТІ****Ключові слова:** морфологія,
морфометрія, ультраструктура,
легені.**Резюме.** Експериментальні дослідження виконані на 40 білих
безпородних статевозрілих щурах-самцях віком 6-7 місяців, які
були розподілені на 3 групи. Виявлено морфологічні та виражені
морфометричні зміни при гострому респіраторному дистрес-
синдромі на першій і, особливо, на другій годинах у легенях.**Вступ**

Гострий респіраторний дистрес-синдром є тяжким розладом дихальної функції легень, що нерідко супроводжується розвитком поліорганної недостатності та є поліетіологічним захворюванням [1]. Летальність при цій патології сягає 65 % [2]. Враховуючи рівень смертності від ГРДС можна твердити, що запропоновані на сьогодні методи лікування не можуть вирішити питання оптимального постачання кисню до органів і систем, а особливості морфологічних порушень в органах-мішенях при ГРДС потребують подальшого вивчення [3].

Мета дослідження

З'ясувати морфологічні та морфометричні зміни в легенях при експериментальному ГРДС.

Матеріал і методи

Експериментальні дослідження виконані на 40 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях віком 6-7 місяців, масою 220-280 грам. Усі втручання проводили з дотриманням принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Для проведення експерименту були використані середньостійкі до гіпоксії щури. Тваринам моделювали ГРДС за методикою G. Matute-Bello, M. Matthay, 2003 р.: за 20 хвилин до початку операції внутрішньоочеревинно вводили тіопентал натрію (40 мг/кг маси щура), проводили цервікотомію довжиною до 1,5-2 см, знаходили трахею і вводили в неї 0,1 Н розчин соляної кислоти з розрахунку 2 мл/кг [4, 5]. Тварин виводили з експерименту на першу та другу години після моделювання ГРДС [6, 7].

Залежно від термінів ГРДС всі тварини були розподілені на 3 експериментальні групи (1-а – контрольна – 10 щурів; 2-га – із змодельованим

ГРДС на першу годину експерименту – 15 щурів; 2-гу – із змодельованим ГРДС на другу годину експерименту – 15 щурів).

Для гістологічного дослідження вирізали шматочки тканин з легень дослідних тварин, які фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і, після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації, поміщали в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5-7 мкм після депарафінізації фарбували гематоксиліном-еозином.

Морфометрично досліджували сегментарні бронхи.

При вимірюванні структур сегментарних бронхів визначали висоту епітеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів.

Світлооптично досліджували гістологічні препарати в мікроскопах МБІ – 6, МБІ – 15, "Люмам Р – 8".

Отримані кількісні величини обробляли статистично. Різницю між порівнюваними морфометричними параметрами визначали з використанням коефіцієнта Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Отримані морфометричні параметри сегментарних бронхів контрольної групи тварин та щурів із експериментальним ГРДС на 1 та 2 год наведені в таблиці.

Всестороннім аналізом представлених морфометричних параметрів легень встановлено, що при змодельованій патології (ГРДС) вони суттєво змінювалися. Так, висота епітеліоцитів сегментарних бронхів при змодельованому ГРДС на першу год збільшилася з $(19,70 \pm 0,24)$ до $(20,90 \pm 0,27)$ мкм, тобто на 6,1 %. Варто також зазначити, що між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично вірогідна ($p < 0,05$) різниця. Діаметр ядер епітеліоцитів

Таблиця

Морфометрична характеристика змін у сегментарних бронхах дослідних тварин при експериментальному ГРДС (M±m)

№ п/п	Показник	Групи спостереження		
		контроль	ГРДС – 1 год	ГРДС – 2 год
1	Висота епітеліоцитів, мкм	19,70±0,24	20,90±0,27*	22,50±0,30***
2	Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	5,40±0,06	5,60±0,07*	5,90±0,07**
3	Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,0750±0,0009	0,0710±0,0008*	0,0702±0,0007**
4	Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, %	2,20±0,03	33,60±0,42***	66,70±0,93***

Примітка. Зірочкою позначені величини, які статистично вірогідно відрізняються від аналогічних контрольних (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$)

при цьому статистично вірогідно ($p < 0,05$) зріс з (5,40±0,06) до (5,60±0,07) мкм, тобто на 3,7 %. Нерівномірне збільшення в умовах експерименту цитоплазми та ядер епітеліоцитів сегментарних бронхів призводило до порушення в них співвідношень між ядром та цитоплазмою. Так, ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах неуразених бронхів дорівнювали (0,0750±0,0009), а при експериментальному ГРДС на першу год – (0,0710±0,0008). Остання цифрова величина виявилася меншою за попередню на 5,3 % і статистично вірогідно ($p < 0,05$) від неї відрізнялася. Відносний об'єм ушкоджених епітеліоцитів сегментарних бронхів при експериментальному ГРДС на першу год збільшився у 15,27 раза.

Досліджувані морфометричні параметри при експериментальному ГРДС на другу год змінювалися більшою мірою. Так, висота епітеліоцитів сегментарних бронхів при досліджуваній патології зросла з (19,70±0,24) до (22,50±0,30), тобто на 14,2 %. Необхідно зазначити, що наведені морфометричні параметри статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. Діаметри ядер досліджуваних клітин при цьому статистично достовірно ($p < 0,01$) зросли, з (5,40±0,06) до (5,90±0,07) мкм. Встановлене збільшення склало 9,2 %. Ядерно-цитоплазматичне відношення в епітеліоцитах сегментарних бронхів при експериментальному ГРДС на 2 год становило (0,0702±0,0007). Ця цифрова величина статистично вірогідно ($p < 0,01$) відрізнялася від аналогічної контрольної (0,0750±0,0009) і виявилася меншою за неї на 6,4 %. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів сегментарних брон-

хів при експериментальному ГРДС дорівнював (66,70±0,93) %. Даний морфометричний параметр перевищував аналогічний контрольний ((2,20±0,03) %) у 30,3 раза.

Отримані та проаналізовані морфометричні параметри свідчать, що альтеративні явища в сегментарних бронхах найбільш виражені при експериментальному ГРДС на другу год експерименту.

При світлооптичному дослідженні в стінці сегментарних бронхів виявлено виражені альтеративні (дистрофія, некробіоз, набряк строми, десквамация епітеліоцитів) та судинні розлади при експериментальному ГРДС на першу год. При експериментальному ГРДС на другу год вказані вище процеси були виражені більшою мірою і у стінці бронха з'являлися лімфоїдно-гістіоїдні інфільтрати (рис. 1, 2).

Висновки

1. Комплексом морфологічних та морфометричних методів виявлено, що при експериментальному гострому респіраторному дистрес-синдромі суттєвої структурної перебудови зазнавали сегментарні бронхи, ця перебудова характеризувалася збільшенням просторових характеристик епітеліоцитів, їх ядер, порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах, суттєвим зростанням відносного об'єму ушкоджених епітеліоцитів.

2. Домінували виявлені структурні зміни при експериментальному гострому респіраторному дистрес-синдромі на другу год експерименту.

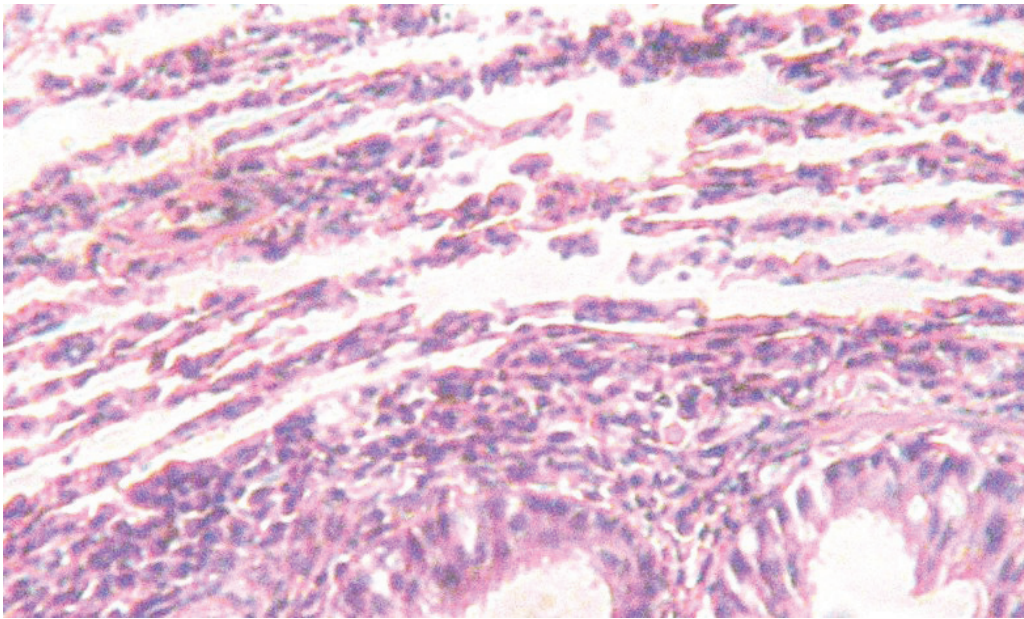


Рис. 1. Виразений набряк, дистрофічні та некробіотичні процеси в стінці сегментарного бронха білого щура при експериментальному ГРДС на першу год експерименту. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Зб.: x 125

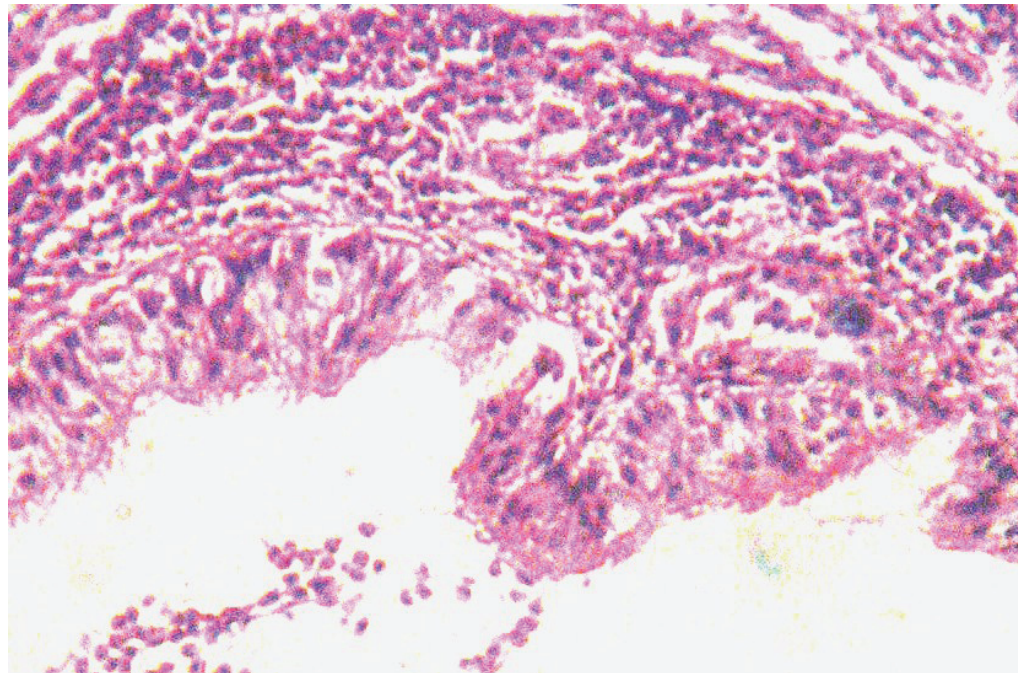


Рис. 2. Виразений набряк, дистрофічні, некробіотичні та інфільтративні процеси в стінці сегментарного бронха білого щура при експериментальному ГРДС на другу год експерименту. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Зб.: x

Перспективи подальших досліджень

Поєднання морфологічних та морфометричних методів дослідження, які доповнюють один одного, дає змогу більш детально зрозуміти морфологічні зміни при гострому респіраторному дистрес-синдромі в динаміці.

Література

1. Matthay M. A. Update on Acute Lung Injury and Critical Care Medicine / M. A. Matthay, S. Idell. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – № 181, (10). – P. 1027-1032.
2. Zimmerman G. A. Thinking small, but with big league consequences: procoagulant microparticles in the alveolar space

/ G. A. Zimmerman // *AJP - Lung Physiol.* – 2009. – Vol. 297, № 6. – P. 1033-L1034.

3. Matthay M. A. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: four decades of inquiry into pathogenesis and rational management / M. A. Matthay, G. A. Zimmerman // *Am J. Respir Cell Mol Biol.* – 2005. – № 33. – P. 319-327.

4. Matute-Bello G. Pathogenesis of Acute Lung Injury: Experimental Studies / G. Matute-Bello, M. Matthay // *Acute Respiratory Distress Syndrome.* – 2003. – P. 115-146.

5. Rocco P. R. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome / P. R. Rocco, C. Dos Santos, P. Pelosi // *Minerva Anestesiol.* – 2009. – № 75 (12). – P. 730-40.

6. The alveolar epithelium can initiate the extrinsic coagulation cascade through expression of tissue factor / Bastarache J. A., Wang L., Geiser T. [et al.] // *Thorax.* – 2007. – № 62. – P. 608-616.

7. Ware L. B. Pathophysiology of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome / L. B. Ware // *Semin Respir Crit Care Med.* – 2006. – № 27. – P. 337-349.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А. В. Доброродний

Резюме. Экспериментальные исследования выполнены на 40 белых беспородных половозрелых крысах-самцах в возрасте 6-7 месяцев, которые были распределены на 3 группы. Выявлено морфологические и выраженные морфометрические изменения при остром респираторном дистресс-синдроме на первом и, особенно, на втором часе в легких.

Ключевые слова. Морфология, морфометрия, ультраструктура, легкие.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN LUNGS IN CASE OF ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN THE EXPERIMENT

A. V. Dobrorodni

Abstract. Experimental studies were performed on 40 the white mongrel sexually mature male rats, aged 6-7 months who were divided into 3 groups. Morphological and pronounced morphometric changes in case of acute respiratory distress syndrome during the 1st and especially the 2nd hour in the lungs.

Key words. Morphology, morphometry, ultrastructure, lung.

Ternopil State Medical University (Ternopil)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.76-79

Надійшла до редакції 12.08.2011

Рецензент - проф. І. Ю. Олійник

© А. В. Доброродний, 2011

УДК 616.314.17-008.1-031.81-06:616.72-007.248]-07:616.155.321-07

**Т.Д. Заболотний¹,
М.С. Залізняк²**

¹Львівський національний медичний
університет ім. Данила Галицького

²Тернопільський державний медичний
університет ім. І.Я. Горбачевського

СТАН ОКРЕМИХ ФАКТОРІВ ГУМО- РАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ОСТЕОАРТРОЗУ

Ключові слова: гуморальний
імунітет, імуноглобуліни, остео-
артроз, генералізований пародон-
тит.

Резюме. У статті представлено визначені окремі фактори гумо-
рального імунітету: циркулювальні імунні комплекси, комплекси з Ig
A, Ig M, Ig G у хворих на генералізований пародонтит на фоні остео-
артрозу, в динаміці ступенів тяжкості захворювань пародонту.

Вступ

Бактерійна колонізація запускає процеси ураження тканин пародонту, але ефект цього впливу залежить від імунної відповіді організму. Зміни специфічних і неспецифічних реакцій місцевого і загального захисту розглядаються численними авторами як механізм виникнення запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту [1, 3, 4]. Тому важливим є визначення імунологічних факторів для проведення ефективного лікування та профілактики захворювань тканин пародонту.

Мета дослідження

Вивчити стан окремих факторів гуморально-го імунітету в хворих на генералізований пародонтит із супутнім остеоартрозом.

Матеріал і методи

Біохімічне дослідження сироватки крові було проведено в 70 хворих на остеоартроз, які склали основну групу, та 38 осіб групи контролю.

Для об'єктивізації міри впливу змін організму, що виникають на фоні остеоартрозу, до досліджуваних груп були включені особи з клінічно здоровим пародонтом і хворі на генералізований пародонтит (ГП) I, II, III ступенів тяжкості віком від 45- 54 років. Венозну (периферичну) кров для біохімічного дослідження збирали ранком натще. Рівень імуноглобулінів Ig A, Ig M, Ig G визначали методом радіальної імунодифузії за Manchini et al. [5]. У реакції використовували моноспецифічні стандартні антисироватки до основних класів імуноглобулінів. Циркуючі імунні комплекси (ЦІК) визначали методом Хашкова [2].

Обговорення результатів дослідження

Порівняння даних імунологічного дослідження 70 хворих основної групи та 38 осіб групи контролю, що представлені в табл. 1, вказують на певні зміни цифрових показників гуморальних факторів у сироватці крові хворих на остео-

артроз порівняно з показниками осіб з інтактним пародонтом та ГП без фонової патології.

Рівень Ig A, основного імуноглобуліну захисту слизових оболонок, у крові хворих основної групи з інтактним пародонтом достовірно перевищував аналогічний в осіб групи контролю на 24,03%, при ГП усіх ступенів важкості показники були статистично недостовірними (табл. 2). З посиленням дистрофічних процесів у тканинах пародонту хворих на остеоартроз вміст імуноглобуліну А поступово знижувався: на 21,20% при ГП I ступеня, 26,86% при ГП II ступеня ($p < 0,05$), 28,27% при ГП III ступеня ($p < 0,05$) від значення осіб з інтактним пародонтом цієї ж групи. У групі контролю дещо іншою була динаміка цього показника: при ГП I та II ступенів він незначно підвищувався, що свідчить про стимуляцію захисних факторів слизових оболонок, а при ГП III ступеня знижувався (табл. 2) відносно осіб зі здоровим пародонтом цієї групи.

Значення рівнів Ig M, що відображає первинну імунну відповідь організму, при інтактному пародонті в крові хворих основної та контрольної груп достовірно не відрізнялися. При генералізованому пародонтиті вміст цього імуноглобуліну статистично достовірно перевищував такий у групі контролю: на 60,44% при ГП I ступеня, 28,57% при ГП II ступеня, 69,14% при ГП III ступеня. Максимальне зростання Ig M в осіб основної та контрольної груп відмічали при ГП II ступеня на 13,95% та 6,52% стосовно значень обстежених з інтактним пародонтом цих груп.

Значення Ig G в осіб основної та контрольної груп при здоровому пародонті та ГП усіх ступенів тяжкості достовірно не відрізнялися. Максимальне зростання цього імуноглобуліну в основній та контрольній групах спостерігали при ГП III ступеня важкості на 13,35% ($p < 0,05$; $p < 0,05$) та 17,96% ($p < 0,05$) відповідно, відносно осіб зі здоровим пародонтом цих же груп.

Рівень циркулюючих імунних комплек-

Таблиця 1

Середні значення імунологічних показників обстежених основної та контрольної груп

Показники імунітету	Одиниці виміру	Основна група		Група контролю	
		Здоровий пародонт n=6	ГП n=64	Здоровий пародонт n=8	ГП n=30
Ig A	г/л	2,83±0,03 p<0,05	2,11±0,09 p>0,05, **	2,15±0,07	2,27±0,14
Ig M	г/л	3,87±0,30 p>0,05	4,07±0,13 p<0,05, ***	3,22±0,21	2,67±0,19
Ig G	г/л	12,57±0,14 p>0,05	12,98±0,24 p>0,05	12,25±0,14	12,50±0,34
ЦІК	ум.од	184,33±13,95 p>0,05	208,88±7,54 p>0,05	180,50±23,51	210,80±14,85

Примітка: p – достовірність різниці між показниками основної та контрольної груп ; ** (p1<0,05) – різниця достовірна між показниками хворих генералізованим пародонтитом й осіб зі здоровим пародонтом основної групи; *** (p2<0,05) – різниця достовірна між показниками хворих на генералізований пародонтит й осіб зі здоровим пародонтом групи контролю.

сів у хворих основної та контрольної груп при здоровому пародонті та ГП усіх ступенів тяжкості достовірно не відрізнявся. Проте у хворих на остеоартроз та в осіб контрольної групи спостерігали статистично достовірне підвищення ЦІК при ГП III ступеня на 41,32% та 68,98% відповідно, стосовно осіб зі здоровим пародонтом цих груп.

Висновки

Вивчення окремих факторів гуморального захисту та аналіз їх динаміки щодо ступенів тяжкості генералізованого пародонтиту, а також фонового захворювання дозволяє зробити наступні висновки:

1. Динаміка рівнів Ig A представила картину поступового зниження їх значень з прогресуванням захворювань пародонту у хворих на остеоартроз, що свідчить про виснаження захисного потенціалу слизової оболонки ротової порожнини.

2. Цифрові значення Ig G відповідають закономірностям специфічного реагування інфекційного імунітету на мікробний чинник.

3. Зміни рівнів Ig M ілюструють швидко становлення сенсibiliзації до бактерійних факторів пародонтальних кишень із прогресуванням захворювань пародонту в організмі хворих на остеоартроз.

4. При генералізованому пародонтиті всіх ступенів тяжкості визначено достовірно вищий вміст комплексів з Ig M – це явище може трактуватись як неефективність імунної реакції, оскільки комплекси з Ig M слабше зв'язують антиген, а через високу молекулярну масу (оскільки

це пентамери), неефективно елімінуються організмом.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження цієї наукової проблеми дадуть нові наукові факти для удосконалення методів пародонтологічної допомоги у хворих на остеоартроз.

Література

1. Борисенко А.В. Оценка вариантов течения патологического процесса в тканях пародонта с позиции компенсации иммунной системы / А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко // Современная стоматология. – 2000. – №1. – С.42-45.
2. Гриневич Ю.А. Определение иммунных комплексов в крови онкологического больного / Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферов // Лаб. дело. – 1981. – №8. – С.493-495.
3. Зубачик В.М. Місцева гуморальна протибактеріальна резистентність у хворих на генералізований пародонтит/ В.М. Зубачик, М.В. Лісничук, Г.О. Потьомкіна// Современная стоматология. - 2009. - №1. - С.37-42.
4. Коленко Ю.Г. Клинико-иммунологическое и биохимическое обоснование особенностей комплексного лечения генерализованного пародонтита у больных с различными иммунными нарушениями/ Ю.Г. Коленко, А.Г. Димитрова, О.О. Шекера // Современная стоматология. – 2010. - №1. - С.59-61.
5. Manchini G.M. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G.M. Manchini, A.O. Garbonara, J.F. Heremans // Immunochemistri. - 1965. - Vol. 2, № 6. - P. 234-235.

СОСТОЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ОСТЕОАРТРОЗА

Т.Д. Заболотный¹, М.С. Зализняк²

Резюме. В статье представлены исследованные отдельные факторы гуморального иммунитета: циркулирующие иммунные комплексы, комплексы с Ig A, Ig M, Ig G у больных генерализованным пародонтитом на фоне остеоартроза, в динамике степеней тяжести заболеваний пародонта.

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, иммуноглобулины, остеоартроз, генерализованный пародонтит.

Таблиця 2

Динаміка імунологічних показників у хворих на генералізований пародонтит основної та контрольної груп

Групи обстеження	Стан пародонту	Ig A г/л	Ig M г/л	Ig G г/л	ЦІК ум.од
Основна група	Здоровий пародонт n=6	2,83±0,03 p<0,05	3,87±0,30 p>0,05	12,57±0,14 p>0,05	184,33±13,95 p>0,05
	ГП I ступеня n=20	2,23±0,17 p>0,05	3,59±0,17 p<0,05	12,44±0,38 p>0,05	195,35±13,20 p>0,05
	ГП II ступеня n=26	2,07±0,14 p>0,05; **	4,41±0,26 p<0,05, ***	12,52±0,41 p>0,05	183,53±6,69 p>0,05
	ГП III ступеня n=18	2,03±0,18 p>0,05; **	4,11±0,18 p<0,05; ***	14,25±0,30 p>0,05; **; ***	260,50±14,64 p>0,05; **; ***
Група контролю	Здоровий пародонт n=8	2,15±0,07	3,22±0,23	12,25±0,14	180,50±23,51
	ГП I ступеня n=12	2,24±0,19	2,21±0,22; ***	11,75±0,32	171,50±17,89
	ГП II ступеня n=10	2,59±0,31	3,43±0,40	11,84±0,70	182,6±8,87
	ГП III ступеня n=8	1,90±0,09; ***	2,43±0,23; ***	14,45±0,22; ***	305,00±28,35; ***

Примітка: p – достовірність різниці між показниками основної та контрольної груп; **($p_1 < 0,05$) – різниця достовірна між показниками хворих генералізованим пародонтитом й осіб зі здоровим пародонтом основної групи; ***($p_2 < 0,05$) – різниця достовірна між показниками хворих на генералізований пародонтит й осіб зі здоровим пародонтом групи контролю.

THE STATE OF SEPARATE FACTORS OF HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS AGAINST A BACKGROUND OF OSTEOARTHRITIS

T.D. Zabolotnyi¹, M.S. Zaluzniak²

Abstract. The paper presents identified isolated factors of humoral immunity: circulating immune complexes, Ig A, Ig M, Ig G complexes in patients with generalized periodontitis against a background of osteoarthritis, in the dynamics of the degrees of severity of periodontal diseases.

Key words: humoral immunity, immunoglobulins, osteoarthritis, generalized periodontitis.

National Medical University named after Danylo Halyts'kyi (L'viv)

State Medical University named after I.Ya. Horbachevs'kyi (Ternopil)

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol. 10, №3 (37). - P.80-82

Надійшла до редакції 17.08.2011

Рецензент - проф. Н. В. Пашковська

© Т.Д. Заболотний, М.С. Залізняк, 2011

УДК 57.084.1, 57.088.1, 57.083.3

¹Е.М. Климова,
²О.В. ЗвягинцеваІГУ «Інститут общей и неотложной хирургии» АМН Украины, г. Харьков.
2Национальный технический университет «ХПИ», г. Харьков, Украина.

ИЗМЕНЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ И КОНЦЕНТРАЦИИ ГУМОРАЛЬНЫХ СЫВОРОТОЧНЫХ ФАКТОРОВ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ КАЛОРИЙНО-ОГРАНИЧЕННОЙ ДИЕТЫ.

Ключові слова: калорийно-ограниченная диета, белковые фракции, показатели гуморального иммунитета.**Резюме.** В сыворотке крови молодых (3 мес) и взрослых (22 мес) крыс-самцов линии Вистар, находящихся на калорийно-ограниченной диете (КОД), определяли соотношение белковых фракций, концентрацию и молекулярный вес циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержание пептидов средней молекулярной массы (ПСММ) и иммуноглобулинов классов А, М, G. Содержание животных на КОД приводило к изменениям в массе тела животных. В группе молодых животных, находящихся на КОД достоверно снизилась альбуминовая фракция, а β - и γ -глобулиновые фракции увеличились. В группе старых животных, находящихся на КОД, фракция альбуминов достоверно снизилась, а γ -глобулиновая фракция увеличилась. У животных обеих возрастных групп, после применения КОД значительно увеличивается концентрация ЦИК. У молодых животных увеличиваются ПСММ, а у старых – Ig G.**Вступление**

Известно, что в онтогенезе происходит изменение стратегии адаптации, что сопровождается формированием обратимых и необратимых изменений гомеостаза [3, 11]. Общепринятое деление адаптаций на фенотипические и генотипические реализуется при помощи нескольких конкретных биохимических и молекулярно-генетических процессов. Эти процессы можно рассматривать как элементарные адаптационные механизмы, лежащие в основе всей последующей иерархии адаптаций. Биохимические или метаболические адаптации проявляются в изменении скорости физиологических и обменных процессов, напрямую не связанных с экспрессией генов. Можно выделить несколько механизмов реализации биохимических адаптаций: изменение скорости биосинтеза и деградации белков, взаимодействие белков с лигандами и изменение вязкости мембранных липидов, влияющее на скорость метаболических процессов.

У экспериментальных животных под действием различных факторов среды в эпигенотипе закрепляются различные метаболические реакции. Удобство иммунной системы для исследований касающихся возрастных различий реагирования организма на внешние воздействия среды обусловлена тем, что она обеспечивает формирование адаптивного ответа, «сглаживая» давление среды благодаря взаимодействию с нейроэндокринной

системой регуляции.

Для оценки ответной реакции системы иммунитета представляет определенный практический и теоретический интерес исследование возможных изменений соотношения белковых фракций, поскольку при многих патологиях в сыворотке крови может изменяться соотношение белковых фракций, хотя общее содержание белка может остаться постоянным. Показатели гуморальной системы иммунитета позволяют судить о реактивных изменениях регуляторных систем организма в ответ на естественные факторы среды [2, 6, 9].

В качестве «адаптивного» воздействия могут использоваться различные диеты, которые вызывают ограничение роста экспериментальных животных, что является одной из наиболее интересных моделей увеличения продолжительности жизни, которая сопряжена с так называемым легким стрессом [1].

Таким образом, целью данного исследования явилось изучение механизмов адаптаций и причин в различии их формирования у животных разного возраста при использовании модели ограниченного питания.

Материал и методы

Все манипуляции с лабораторными животными проводили в соответствии с нормами

Европейской конвенции по биоэтике [10].

Исследования проводились на 3 месячных и 22 месячных крысах-самцах линии Вистар в количестве 80 животных. Во время эксперимента животных распределили на 4 группы: 1-ая и 2-ая группы – животные контрольной группы в возрасте 3- и 22-месяцев соответственно, которые находились на стандартном корме вивария, который они получали *ad libitum*. 3-ая и 4-ая группы – молодые (3 мес.) и старые (22 мес.) животные, которые получали стандартный корм вивария *ad libitum*, но через день. Этот тип питания обозначали как калорийно-ограниченная диета (КОД).

Время проведения эксперимента – 50 суток. Массу тела животных определяли взвешиванием, которое проводилось каждые 10 дней. Животных выводили из опыта методом декапитации под эфирным наркозом и производили забор крови для оценки функционального состояния иммунной системы. Для исследования сыворотки крови использовали унифицированные стандартные методы исследования гуморальных показателей иммунитета и соотношения белковых фракций в сыворотке крови.

Электрофорез белков сыворотки крови: для изучения изменения соотношений белковых фракций применяли метод электрофореза на пленках из ацетата целлюлозы [5], с последующей денситометрией результатов на анализаторе фореграм «АФ-1». Результаты денситометрического анализа считали достоверными при $P \leq 0,05$.

Исследование показателей гуморального иммунитета: спектрофотометрический метод определения концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их молекулярного веса по величине константы ЦИК ($K_{цик}$), пептидов средней молекулярной массы (ПСММ) [7,8].

Турбодиметрический метод определения кон-

центрации иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови с помощью моноклональных антител (ФГБУ «НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи») [4].

Обсуждение результатов исследования

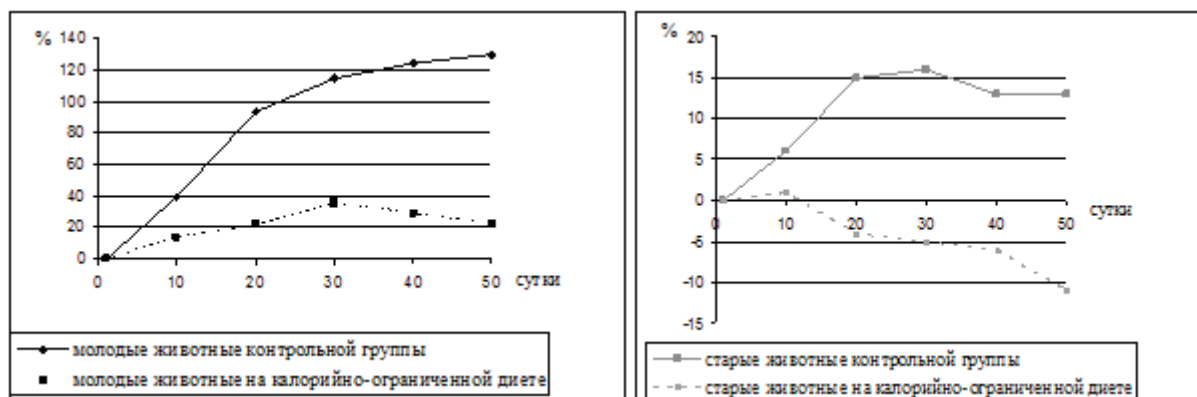
Молодые животные первой группы (группы сравнения), которые ежедневно получали стандартное питание вивария *ad libitum*, интенсивно росли в течение всего эксперимента. Так, уже на 10-е сутки их масса тела превышала исходную на 40%. Через месяц прирост массы тела молодых животных составил 116%, а к 50-м суткам – 130% по сравнению с исходным уровнем (рис. 1А).

Старые животные, прошедшие фазу активного роста, изменяли свою массу тела по-другому. Вес 22 месячных крыс контрольной группы в первые 10 суток увеличивался в среднем на 6%, а в последующие 40 дней эксперимента сохранялся на 13-15% выше, чем исходный (рис.1Б).

Перевод экспериментальных животных на КОД сопровождался значительным замедлением роста 3 месячных крыс: в первые 10 суток эксперимента их вес увеличился на 14%, а к 50-м – только на 23% по сравнению с исходным.

Отставание в росте у взрослых крыс, находящихся на КОД, приводило к тому, что к концу эксперимента они теряли до 11% массы тела по сравнению с начальными показателями веса. При сравнении этих значений с контролем видно, что к концу эксперимента масса крыс данной группы была на 24% меньше.

Следовательно, применение КОД приводило к изменениям в массе тела животных. При этом 3 месячные крысы двух экспериментальных групп увеличивали свою массу, хотя и в различной степени, в то время как у 22 месячных крыс контрольной группы имелся незначительный прирост массы, а у животных, находящихся на КОД – ее падение.



А

Б

Рис. 1 Влияние КОД на прирост массы тела (в % от исходной) 3-месячных крыс (А) и 22-месячных (Б) экспериментальных животных

В работе были изучены возрастные особенности соотношения белковых фракций 3 месячных и 22 месячных крыс, находящихся на стандартном рационе вивария (группы сравнения) (рис.2, табл. 1).

У 3-месячных и 22-месячных интактных животных не выявлены достоверные отличия в соотношении белковых фракций, однако у старых крыс имеется тенденция увеличения глобулиновых фракций и уменьшения альбуминовой фракции.

Результаты денситометрической оценки соотношения белковых фракций исследуемых сывороток крови молодых и старых экспериментальных животных методом электрофореза представлены в таблицах 2 и 3 соответственно.

В группе молодых животных, находящихся на КОД выявлены достоверные изменения в соотношении белковых фракциях по сравнению с контрольной группой молодых животных: достоверно снизилась альбуминовая фракция на 37,9%, а β - и γ -глобулиновые фракции увеличи-

лись в 1,5 и 1,7 раза соответственно. Фракции $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -глобулинов достоверно не изменились.

В группе старых животных, находящихся на калорийно-ограниченной диете, в отличие от группы молодых животных, фракция альбуминов достоверно снизилась на 22,6%, γ -глобулиновая фракция увеличилась на 34,2%, а $\alpha 1$ -, $\alpha 2$ - и β -глобулиновые фракции достоверно не изменились.

Таким образом, можно заключить, что молодые животные более выражено реагируют на изменение рациона питания. У них значительно повышается фракция β -глобулинов (СРБ, β -липопротеиды низкой плотности, трансферрин, белок деполимеризующий актин, гемопексин, фибриноген и компоненты белков системы комплемента от С2 до С7) и γ -глобулинов, в которой транспортируются все иммуноглобулины, которые выполняют функцию иммунной защиты (иммуноглобулины G, A, D, M, E).

В работе также были изучены возрастные особенности выбранных показателей гуморального иммунитета 3 месячных и 22 месячных крыс,

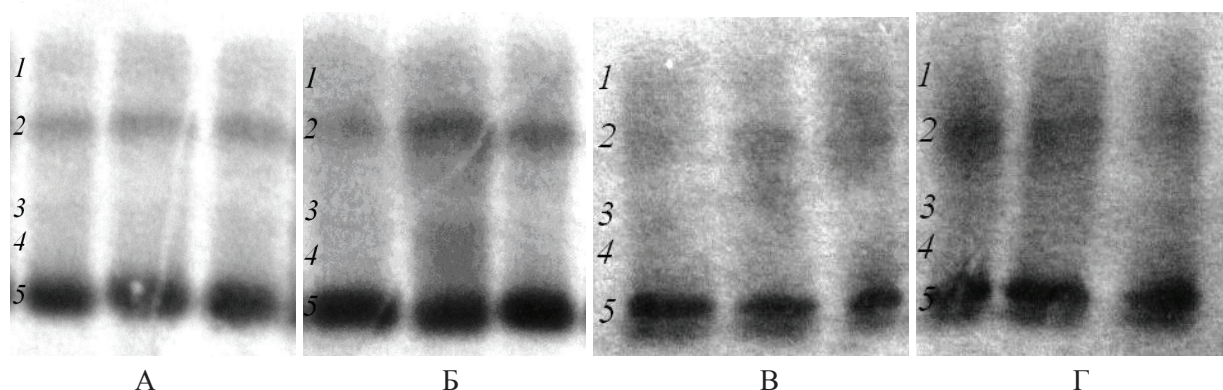


Рис. 2. Электрофореграмма белков сыворотки крови на ацетат-целлюлозной пленке: белковые фракции молодых (3 мес.) (А) и старых (22 мес.) (В) животных контрольных групп; молодых (Б) и старых (Г) экспериментальных животных, которые находились на КОД; 1) γ -глобулины, 2) β -глобулины, 3) $\alpha 2$ -глобулины, 4) $\alpha 1$ -глобулины, 5) альбумины.

Таблица 1

Концентрация белковых фракций сыворотки крови молодых и старых экспериментальных животных контрольных групп

Группа животных	n	Белковые фракции, (%)				
		Альбумин	$\alpha 1$ -глобулин	$\alpha 2$ -глобулин	β -глобулин	γ -глобулин
интактные животные в возрасте 3 мес.	52	54,9 ± 1,84	6,14 ± 1,1	9,3 ± 1,38	18,09 ± 1,55	10,26 ± 1,45
интактные животные в возрасте 22 мес.	36	47,8 ± 7,35	8,1 ± 2,69	9,0 ± 2,25	26,4 ± 2,84	12,5 ± 3,44

Примечание: *показатели достоверно отличаются от контроля, $P \leq 0,05$

находящихся на стандартном рационе вивария (групп сравнения) (табл. 4).

Обнаружено, что у старых животных достоверно не изменялись концентрации ЦИК, ПСММ и иммуноглобулины класса А, М, G по сравнению с молодыми животными. Следовательно, исследование показателей иммунного статуса крыс является достаточно стабильным в онтогенезе, по крайней мере, с 3 до 22-месячного возраста при содержании их на стандартном питании.

Перевод животных обеих возрастных групп на КОД, сопровождался изменением некоторых показателей гуморального иммунитета (табл. 5 и 6).

У молодых животных достоверно увеличилась концентрация ЦИК более, чем в 2 раза, не-

значительно, но достоверно увеличились ПСММ, в среднем на 14,1% по сравнению с контрольной группой. Концентрация иммуноглобулинов класса А, М, G достоверно не изменилась, однако наблюдалась некоторая тенденция увеличения этих классов иммуноглобулинов.

У старых животных, так же как и у молодых, концентрация ЦИК возросла в среднем в 1,9 раза. А в отличие от молодых, у старых животных достоверно увеличилась концентрация Ig G на 21,5% по сравнению с контрольной группой. Концентрации ПСММ, Ig A и Ig M достоверно не изменились.

Выводы

1. Исследование соотношения белковых фрак-

Таблица 2

Концентрация белковых фракций сыворотки крови экспериментальных животных в возрасте 3 мес.

Группа животных	n	Белковые фракции, (%)				
		Альбумин	α 1-глобулин	α 2-глобулин	β -глобулин	γ -глобулин
интактные животные	52	54,9 ± 1,84	6,14 ± 1,1	9,3 ± 1,38	18,09 ± 1,55	10,26 ± 1,45
животные, находящиеся на КОД	20	34,12 ± 3,7*	7,21 ± 0,98	11,99 ± 2,87	26,66 ± 1,45*	17,52 ± 3,84*

Примечание: *показатели достоверно отличаются от контроля, $P \leq 0,05$

Таблица 3

Концентрация белковых фракций сыворотки крови экспериментальных животных в возрасте 22 мес.

Группа животных	n	Белковые фракции, (%)				
		Альбумин	α 1-глобулин	α 2-глобулин	β -глобулин	γ -глобулин
интактные животные	36	47,8 ± 5,35	8,1 ± 2,69	9,0 ± 2,25	26,4 ± 2,84	12,5 ± 3,44
животные, находящиеся на КОД	20	37,0 ± 4,3*	12,2 ± 1,66	8,5 ± 2,82	28,2 ± 2,54	9,0 ± 0,89*

Примечание: *показатели достоверно отличаются от контроля, $P \leq 0,05$

Таблица 4

Показатели гуморального иммунитета молодых и старых животных в норме

Показатель	Сыворотка крови интактных 3 мес. животных, n=52	Сыворотка крови интактных 22 мес. животных, n= 36
ЦИК, ед. Е	58 ± 27,08	59,67 ± 16,63
ЦИКк	1,21 ± 0,07	1,00 ± 0,059
ПСММ, отн.Е	0,220 ± 0,011	0,252 ± 0,017
IgA, г/л	1,12 ± 0,34	1,38 ± 0,14
IgM, г/л	0,74 ± 0,38	0,85 ± 0,06
IgG, г/л	2,33 ± 0,67	2,52 ± 0,33

Примечание: *показатели достоверно отличаются от контроля, $P \leq 0,05$

Таблица 5

Показатели гуморального иммунитета экспериментальных животных в возрасте 3 мес.

Показатель	Сыворотка крови интактных животных, n=52	Сыворотка крови животных, находящихся на КОД, n=20
ЦИК, ед. Е;	58 ± 27,08	162,7 ± 22,45*
ЦИКк	1,21 ± 0,07	1,16 ± 0,05
ПСММ, отн.Е;	0,220 ± 0,011	0,256 ± 0,024
IgA, г/л;	1,12 ± 0,34	1,34 ± 0,25
IgM, г/л;	0,74 ± 0,38	1,17 ± 0,24
IgG, г/л;	2,33 ± 0,67	2,68 ± 0,18

Примечание: *показатели достоверно отличаются от контроля, P≤0,05

Таблица 6

Показатели гуморального иммунитета экспериментальных животных в возрасте 22 мес.

Показатель	Сыворотка крови интактных животных, n=36	Сыворотка крови животных, находящихся на КОД, n=20
ЦИК, ед. Е;	59,67 ± 16,63	110,4 ± 9,72*
ЦИКк	1,00 ± 0,059	1,1 ± 0,064
ПСММ, отн.Е;	0,252 ± 0, 017	0,269 ± 0,010
IgA, г/л;	1,38 ± 0,14	0,74 ± 0,17
IgM, г/л;	0,85 ± 0,06	0,63 ± 0,19
IgG, г/л;	2,52 ± 0,33	3,21 ± 0,16 *

Примечание: *показатели достоверно отличаются от контроля, P≤0,05

ций и показателей гуморального иммунитета показало, что иммунный статус крыс является достаточно стабильным в онтогенезе, по крайней мере, с 3 до 22-месячного возраста при содержании их на стандартном питании.

2. Применение КОД приводило к изменениям в массе тела животных. При этом 3 месячные крысы двух экспериментальных групп увеличивали свою массу, хотя и в различной степени, в то время как у 22 месячных крыс контрольной группы имелся незначительный прирост массы, а у животных, находящихся на КОД – ее падение.

3. Показано, что молодые животные более выражено реагируют на изменение рациона питания: у них значительно повышается фракция β-глобулинов и γ-глобулинов.

4. У животных обеих возрастных групп, находящихся на КОД значительно увеличивается концентрация ЦИК по сравнению с соответствующими контрольными группами. У молодых животных увеличиваются ПСММ, а у старых – Ig G.

Литература

1. Низкокалорийная диета как модель увеличения продолжительности жизни и исследования механизмов старения А.И. Божков // Успехи геронтол. – 2001. – Вып. 8. – С. 88–99.
2. Возможная роль «метаболической памяти» в формиро-

вании ответной реакции на стресс – факторы у молодых и взрослых организмов А.И.Божков, В.Л. Длубовская, Ю.В. Дмитриев и др. // Успехи геронтол. – 2009. – Т. 22, № 2. – С. 259–268.

3. Снижается ли способность печени к регенерации с возрастом? Динамика функциональной активности митохондрий в процессе регенерации печени А.И. Божков, В.А.Малева // Успехи геронтол. — 2004. — Вып. 13. — С. 58–65.

4. Сравнение двух методов определения иммуноглобулинов классов А, М, G (спектрофотометрия и радиальная иммунодиффузия) Н.Б. Гамалея, К.А. Мондрус // Клини. лаб. диагност. – 1994. – № 1. – С. 6–7.

5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 920с.

6. Константинова Н. А. Иммуные комплексы и повреждение тканей. – М.: Медицина, 1996. — 256 с.

7. Константинова Н.А. Оценка патогенных и непатогенных иммунных комплексов. – М.: Метод. реком-ции МЗ СССР, 1986. – 128 с.

8. Способ определения «средних молекул» В.В. Николаичук., В.М. Моин, В.В. Кирковский и др. // Лаб. дело. –1991. – № 10. – С. 13–18.

9. Тимус и старение В.О. Полякова, И.М. Кветной, В.Х. Хавинсон и др. //Успехи геронтологии. – 2001. –Вып. 3. – С. 50–57.

10. Розвиток ідей біоетики у європейському контексті: матеріали IV Міжнародного симпозіуму з біоетики / упор. С.В. Пустовіт, В.Л. Кулініченко, О.Г. Карагодіна. – Київ: СФЕРА, 2006. – 160 с.

11. Hirokawa K., Utsuyama M. Animal models and possible human application of immunological restoration in the elderly / Mech. Ageing Dev. – 2002. –123. –P. 1055–1063.

ЗМІНА СПІВВІДНОШЕННЯ БІЛКОВИХ ФРАКЦІЙ І КОНЦЕНТРАЦІЇ ГУМОРАЛЬНИХ СИРОВАТКОВИХ ФАКТОРІВ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ КАЛОРИЙНО-ОБМЕЖУВАЛЬНОЇ ДІЄТИ*Клімова О.М., Звягінцева О.В.*

У сироватці крові молодих (3 міс.) і дорослих (22 міс.) щурів-самців лінії Вістар, що знаходяться на калорійно-обмежувальній дієті (КОД), визначали співвідношення білкових фракцій, концентрацію і молекулярну вагу циркулювальних імунних комплексів (ЦІК), вміст пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) і імуноглобулінів класів А, М, G. Утримування тварин на КОД приводило до змін в масі тіла тварин. У групі молодих тварин, що знаходяться на КОД достовірно знизилася альбумінова фракція, а β - і γ -глобулінові фракції збільшилися. У групі старих тварин, що знаходяться на КОД, фракція альбуміну достовірно знизилася, а γ -глобулінова фракція збільшилася. У тварин обох вікових груп, після застосування КОД значно збільшується концентрація ЦІК. У молодих тварин збільшуються ПСММ, а в старих – Ig G.

Ключові слова: калорійно-обмежувальна дієта, білкові фракції, показники гуморального імунітету.

CHANGE OF BLOOD SERUM PROTEIN FRACTION RATIOS AND GUMORAL SERUM FACTOR CONCENTRATIONS AT EXPERIMENTAL ANIMALS OF DIFFERENT AGE AFTER HIGH-CALORIE-LIMITED DIET USE*E. Klimova¹, O. Zvyagintseva²*

Protein fractions ratio, circulating immune complexes (CIC) concentration and molecular weight, middle molecular mass peptide (PMMM) and immunoglobulin A, M, G contents have been studied in serum of young (3 mo) and adult (21 mo) Wistar rats males, which held on high-calorie-limited diet (HCLD). Transfer animals on HCLD feeding led to animal body weight change. In the young animal group, being on HCLD, albumen fraction certainty lowered, and β - and γ -globulin factions were increased. In the old animal group, being on HCLD, albumen fraction certainty lowered, and γ -globulin fraction was increased. CIC concentration is considerably increased for both age-dependent group animals after HCLD use. PSMM is increased in young animals, and in old ones – Ig G.

Key words: high-calorie-limited diet, protein fractions, rates gumoral immunity.

¹ **PI«Institute of general and urgent surgery» of Ukraine medical sciences academy. (Kharkiv)**

² **National Technical University «Kharkiv Polytechnical Institute». (Kharkiv)**

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.83-88

Надійшла до редакції 17.08.2011

Рецензент - проф. Л. І. Власик

© Е. М.Клімова, О.В.Звягінцева, 2011

УДК 547.466:577.11/16:616.12-008.331.1

В.М.Коваленко¹,
І.І. Андрушко²¹ННЦ "Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска" НАМН України, м. Київ
²Вінницький національний медичний університет ім. М.І. ПироговаЗВ'ЯЗОК РІВНІВ ГОМОЦИСТЕЇНУ КРОВІ
З ПОКАЗНИКАМИ СТРУКТУРНО-
ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ,
ПЕРИФЕРИЧНИХ ТА СОННИХ АРТЕРІЙ
ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, гомоцистеїн, ендотеліальна дисфункція, структурно-функціональний стан міокарда.**Резюме.** Обстежено 448 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) віком від 35 до 75 років (у середньому $56,8 \pm 0,38$ років), з яких чоловіків було 304 (68%), жінок - 144 (32%). Підвищений рівень гомоцистеїну (ГЦ) у крові хворих на ІХС асоціювався з погіршенням систолічної функції міокарда та ендотеліальної дисфункції. За умов ГЦ виявлялася більша кількість атеросклеротичних бляшок та вищі показники товщини комплексу інтима-медіа сонних артерій.**Вступ**

Згідно з сучасними уявленнями, одним із нетрадиційних чинників атерогенезу, причетних до розвитку серцево-судинних захворювань може бути гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) [5, 11]. Вважають, що патогенетичний вплив ГГЦ на серцево-судинну систему включає як формування ендотеліальної дисфункції через токсичну дію надлишку ГЦ на ендотелій судин через розвиток оксидантного стресу, посилення проліферації гладком'язових клітин, так і через посилення тромбогенезу шляхом посилення агрегації тромбоцитів та запуску коагуляційного каскаду при одночасному гальмуванні антикоагуляційної системи [6, 12]. Проте, залишається не достатньо вивченим характер структурно-функціональних змін у серцево-судинній системі хворих на ІХС за умов ГГЦ.

Мета дослідження

Оцінити зв'язок ГГЦ із структурно-функціональним станом міокарда та судин у хворих на ішемічну хворобу серця.

Матеріал і методи

Усі обстежені хворі перебували на стаціонарному лікуванні в обласній клінічній лікарні ім. М.І.Пирогова. У кожного хворого був зібраний анамнез і проведено рутинне клініко-інструментальне обстеження.

Відповідно до мети дослідження було обстежено 448 хворих на ІХС, з яких 265 (59%) пацієнтів мали супутню гіпертонічну хворобу. Стабільна стенокардія (СС) напруження ІХС діагностована в 304 (68%) хворих на ІХС, у тому числі 187 пацієнтів вона поєднувалася з ГХ, у 144 (32%) хворих – нестабільна стенокардія (НС), з яких 79 пацієнта мали супутню ГХ. Серед обстежених

співвідношення жінок до чоловіків становило (144 (32%)/304 (68%). Вік хворих коливався від 35 до 75 років і, в середньому, становив $56,8 \pm 0,38$ років. Діагноз ІХС верифікували на підставі характерних скарг, даних анамнезу, фізикального обстеження та даних інструментальних методів дослідження (ВЕМ, ехо-КГ, холтеровського моніторингу ЕКГ). Контрольною групою до хворих на ІХС слугувала репрезентативна за віком та статтю група практично здорових осіб - 102 людини (56 чоловіків та 42 жінки), віком від 48 до 68 років (середній вік $55,4 \pm 0,68$ років).

Кардіогемодинаміку досліджували на апараті SIM 7000 «Challenge», датчиком 3,0 мГц. Визначали такі параметри: кінцево-сistolічний розмір (КСР) і кінцево-сistolічний (КСО) об'єм лівого шлуночка (ЛШ), кінцево-діастолічний розмір (КДР) та кінцево-діастолічний об'єм (КДО) ЛШ, ударний об'єм (УО), фракцію викиду (ФВ). Реєстрували діаметри лівого передсердя і аорти, діастолічні товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) й задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ). Індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ розраховували за формулою Pen Convention і ГЛШ діагностували при ІММ ЛШ вище 125 г/м^2 у чоловіків та 110 г/м^2 – у жінок.

З метою дослідження стану функції ендотелію судин усім хворим проводили доплерографію плечової артерії (ПА) для визначення її діаметра, лінійної швидкості кровотоку, судинорухової та вазодилатуючої функції ендотелію. Дисфункція ендотелію визначалась за методикою D. Celemajer et al. (1992) у спокої, при виконанні оклюзійної проби (ендотеліозалежна вазодилатація – ЕЗВД) та на фоні сублінгвального прийому нітрогліцерину (ендотелінезалежна вазодилатація – ЕНЗВД) за допомогою приладу

«SonoAce-6000 C» фірми «Medison» (Корея) з лінійним датчиком 6–7,5 МГц.

Критерієм адекватної ендотеліальної відповіді на ішемію вважали постоклюзійне збільшення діаметра ПА більше ніж на 10% від базових значень, дилатація менше 10% свідчила про порушення ЕЗВД [3].

Для запобігання помилково-негативному тесту (зниження або відсутність чутливості гладеньких міоцитів у стінці судини до цГМФ) визначали ЕЗВД. Після відпочинку пацієнта протягом 15–20 хв вимірювали вихідний діаметр ПА та через 5 хв після сублінгвального вживання таблетки нітроглицерину. ЕЗВД розраховували як відношення величини зміни діаметра артерії після прийому нітроглицерину до вихідних значень (Δd_n , %) і нормальною вважали реакцію ПА з приростом діаметра більше 15% [4].

Стан екстракраніальних судин оцінювали методом дуплексного сканування на апараті SonoAce 6000C (Medison, Корея) з використанням лінійного датчика з частотою 6 - 7,5 МГц. Товщину комплексу “інтима-медіа” ЗСА визначали на відстані 2 см від біфуркації в фазу діастолу при максимальному збільшенні. У роботі використовували середню ТІМ, як середньоарифметичне значення між ТІМ правої та лівої ЗСА і збільшеною вона вважалась при значенні більше 1 мм.

Оцінювали локалізацію та протяжність бляшок, ступінь стенозування сонних артерій в екстракраніальному відділі. Атеросклеротичною бляшкою вважали фокальне потовщення комплексу “інтима-медіа” більше 1,3 мм. Для оцінки виразності та протяжності атеросклеротичного ураження використовували класифікацію Балахонової Т.В. [1]: одиничне та множинне ураження зі стенозом менше/більше 50%. Якісна оцінка атеросклеротичної бляшки проводилася за наступними критеріями: неускладнені бляшки (гомогенні та гетерогенні), ускладнені (крововиливи, виразки, тромбоз) та кальциновані.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили в “MS Excel XP” та SPSS-17 for Window. Для оцінки міжгрупової різниці застосовували параметричний t-критерій Стюдента, при порівнянні частоти змін – критерій Фішера. Достовірною вважалась різниця при $p < 0,05$. Результати наведено як $M \pm m$.

Обговорення результатів дослідження

Отримані дані свідчать про наявність різного ступеня асоціації кардіогемодинамічних показників із рівнем ГЦ в крові. Показники, які свідчать про ступінь дилатації лівого шлуночку (ІКДР, КДІ) та стан насосної функції (СІ) не

проявляли достовірної залежності від рівня ГЦ (табл. 1). УІ суттєво був нижчим лише в групі хворих із важкою ГГЦ щодо таких з нормальним рівнем ГЦ (на 9%, $p < 0,001$). Інша ж частина показників (ІЛП, ІКСР, КСІ) до певної міри асоціювалися з рівнем ГЦ в крові, проте кореляційні зв'язки, які між ними формувались, були слабкої сили за величиною коефіцієнтів кореляції, зокрема, для ГЦ та ІКСР – $r = 0,26$ ($p < 0,001$), для КСІ – $r = 0,28$ ($p < 0,001$).

З рівнем ГЦ асоціювалися товщини стінок ЛШ, маса та, відповідно, й індекс ММЛШ. Так, паралельно із зростанням вмісту ГЦ в крові реєстрували збільшення ТЗСЛШд та ТМШПд, середні значення яких при тяжкій ГГЦ перевищували, відповідно на 10 та 11% ($p < 0,001$) такі в групі з нормальним вмістом ГЦ. Даний зв'язок між рівнем ГЦ та товщиною ЗСЛШ і МШП підтверджується формуванням прямого кореляційного зв'язку з коефіцієнтом кореляції, відповідно, $r = 0,29$ та $r = 0,28$ ($p < 0,001$).

У хворих на ІХС мало місце поступове збільшення маси міокарду та її індексу по мірі зростання концентрації ГЦ в крові з досягненням максимальних їх значень за умов тяжкої ГГЦ і, зокрема, в цій групі ММЛШ та ІММЛШ були достовірно вищими на 34 та 32% стосовно групи хворих з нормальним рівнем ГЦ. Між рівнем ГЦ та величиною ММЛШ та ІММЛШ формувалися кореляційні зв'язки із відповідним значенням коефіцієнта кореляції $r = 0,34$ ($p < 0,001$) та $r = 0,32$ ($p < 0,001$).

Звертає на себе увагу і той факт, що підвищений рівень ГЦ асоціювався з погіршенням і функціонального стану міокарда. Якщо середнє значення ФВ не різнилось між хворими з нормальним та високим нормальним рівнем ГЦ, то при легкій ГГЦ воно було на 10% ($p < 0,001$), а при важкій – на 18% ($p < 0,001$) нижчим за такий при нормальних значеннях ГЦ.

Інший показник, який опосередковано свідчить про систолічну функцію міокарду - індекс скоротливості міокарду, знижувався від $31,1 \pm 0,87\%$ в групі з нормальним рівнем ГЦ до $24,3 \pm 0,75\%$ у хворих з важкою ГГЦ, що було нижчим на 22%. Підтвердженням взаємозв'язку між рівнем ГЦ та величиною систолічної функції є формування зворотних кореляційних зв'язків між ГЦ і ФВ та індексом скоротливості міокарду ($r = -0,35$, $p < 0,001$).

Виразність ексцентричного ремоделювання у хворих на ІХС за величиною ВТС та ММЛШ/КДО досить слабо залежало від рівня ГЦ в крові, що підтверджується формуванням достовірної кореляційної залежності між ними слаб-

Таблиця 1

**Структурно-функціональний стан серця у хворих на ІХС залежно від вмісту ГЦ в крові
(M±m)**

Показники	Здорові	ГЦ, мкмоль/л				r
		<10	10-15	15-25	>25	
ІЛП, мм/м ²	1,60±0,06	2,05±0,04*	2,06±0,03* p1>0,05	2,08±0,02* p1>0,05 p2>0,05	2,11±0,04* p1>0,05 p2>0,05 p3>0,05	0,07
ІКСР, см/ м ²	1,62±0,04	1,83±0,04*	1,84±0,03* p1>0,05	1,98±0,03* p1<0,001 p2<0,001	2,09±0,05* p1<0,01 p2<0,001 p3>0,05	0,26@
ІКДР, см/ м ²	2,60±0,04	2,64±0,04	2,65±0,03 p1>0,05	2,71±0,02* p1>0,05 p2>0,05	2,75±0,05* p1>0,05 p2>0,05 p3>0,05	0,11@
КСІ, мл/м ²	20,3±0,99	27,8±1,40*	28,5±0,95* p1>0,05	33,8±0,95* p1<0,001 p2<0,001	38,6±1,65* p1<0,001 p2<0,001 p3<0,05	0,28@
КДІ, мл/м ²	62,1±1,91	64,6±1,88	65,7±1,44 p1>0,05	68,6±1,21* p1>0,05 p2>0,05	72,1±2,13* p1<0,01 p2<0,001 p3>0,05	0,13@
УІ, мл/м ²	41,7±1,33	36,7±1,09*	37,2±0,77* p1>0,01	34,8±0,55* p1>0,05 p2<0,05	33,5±0,92* p1<0,001 p2<0,05 p3>0,05	-0,16@
СІ, л/ (хвм ²)	3,02±0,10	2,77±0,09	2,75±0,07* p1>0,01	2,71±0,05* p1>0,05 p2>0,05	2,67±0,08* p1>0,05 p2>0,05 p3>0,05	-0,10
ФВ, %	67,5±1,11	57,8±1,22*	57,4±0,78* p1>0,05	51,9±0,69* p1<0,001 p2<0,001	47,5±1,20* p1<0,001 p2<0,01 p3<0,05	-0,35@
DS,%	37,9±0,92	31,1±0,87*	30,6±0,52* p1>0,05	27,0±0,44* p1<0,001 p2<0,01	24,3±0,75* p1<0,001 p2<0,01 p3<0,05	-0,35@
ТЗСЛШд, мм	9,54±0,18	10,9±0,16*	11,4±0,12* p1<0,05	11,9±0,10* p1<0,001 p2<0,05	12,0±0,15* p1<0,001 p2<0,01 p3>0,05	0,29@

ТМШПд, мм	8,96±0,24	11,1±0,14*	11,4±0,12* p1>0,05	11,7±0,11* p1<0,01 p2>0,05	12,3±0,18* p1<0,001 p2<0,01 p3<0,01	0,28@
ММЛШ (Penn), г	126±7,25	200±1,22*	220±5,51* p1<0,05	246±5,00* p1<0,001 p2<0,01	268±8,59* p1<0,001 p2<0,01 p3<0,05	0,34@
ІММЛШ	65,8±3,96	104±3,93*	114±3,04* p1<0,05	128±2,71* p1<0,001 p2<0,05	137±4,44* p1<0,001 p2<0,01 p3>0,05	0,32@
ВТС	0,37±0,01	0,44±0,01*	0,45±0,01* p1>0,05	0,46±0,005* p1<0,05 p2>0,05	0,46±0,01* p1<0,05 p2>0,05 p3>0,05	0,13@
ММЛШ/ КДО	1,10±0,09	1,67±0,06*	1,83±0,06* p1>0,05	1,94±0,05* p1<0,05 p2>0,05	1,97±0,07* p1<0,001 p2>0,05 p3>0,05	0,18@

Примітки: 1. p1 – щодо групи хворих з рівнем ГЦ <10 мкмоль/л; 2. p2 – щодо групи хворих з рівнем ГЦ 10-15 мкмоль/л; 3. p3 – щодо групи хворих з рівнем ГЦ 15-25 мкмоль/л; 4. «@» - вірогідні кореляційні зв'язки; 5. «*» - щодо групи здорових осіб.

кої сили ($r=0,13$ для ГЦ і ВТС та $r=0,18$ між ГЦ та індексу ММЛШ/КДО). Ці дані свідчили про наявність прямого впливу ГЦ на структурно-функціональні характеристики міокарду, незалежно від традиційних патогенетичних факторів атеросклерозу та ІХС.

У хворих на ІХС спостерігалось порушення ЕЗВД по мірі накопичення в крові більшої кількості ГЦ (табл. 2). Якщо між хворими з нормальним та високим нормальним рівнем ГЦ не виявлено вірогідної різниці в прирості діаметра ПА, то вже при легкій ГЦ зафіксовано зниження ЕЗВД на 18% ($p<0,001$) щодо хворих з нормальним вмістом ГЦ та на 42% знижувався приріст ПА в групі з важкою ГЦ і склав $4,33\pm 0,27\%$. Взаємозв'язок між рівнем ГЦ та погіршенням ендотеліальної функції підтверджується також формуванням зворотного кореляційного зв'язку ($r=-0,42$, $p<0,01$). Натомість, у хворих на ІХС не виявлено асоціації між виразністю ГЦ та ступенем порушення ендотелій незалежної вазодилатації.

Відмічено також потовщення комплексу інтима-медіа як правої, лівої, так і загальної сонних артерій у хворих на ІХС залежно від виразності порушень обміну ГЦ. Так, якщо товщина комплексу ЗСА у хворих із нормальним рівнем ГЦ становила $1,11\pm 0,02$ мм, то максимального свого значення ($1,32\pm 0,01$ мм) вона досягала

саме у пацієнтів із рівнем ГЦ вище 25 мкмоль/л і ця різниця становила 19% ($p<0,01$). Між високим рівнем ГЦ та товщиною комплексу інтима-медіа формується кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,38$, $p<0,01$).

Крім того, по мірі зростання в крові концентрації ГЦ, зменшувались як приріст ЛШК після компресії, так її величина у вихідному стані. Так, у хворих на ІХС з середньою та важкою ГЦ базальна ЛШК була на 13% меншою ніж у хворих з нормальним рівнем ГЦ, на 18% - ЛШК після оклюзії та на 18% - величина приросту ЛШК ($p<0,05$).

Підвищений рівень ГЦ у крові асоціювався зростанням числа атеросклеротичних бляшок (табл. 3) і максимальна їх кількість була зафіксована у хворих із середньою та важкою ГЦ (двічі щодо групи з нормальним рівнем ГЦ). Більш детальний аналіз показав, що по мірі наростання вмісту ГЦ у крові в 2,4 раза зменшувалась кількість одиничних атеросклеротичних бляшок із стенозом менше 50% та втричі зростала кількість одиничних та множинних бляшок зі стенозом більше 50% в порівнянні з хворими ІХС із нормальним рівнем ГЦ ($p<0,001$). Зв'язок між рівнем ГЦ та ступенем стенозування, підтверджено формуванням прямого кореляційного зв'язку між ними ($r=0,35$, $p<0,001$). ГЦ асоціюється з наявністю у хворих більшої кількості і

Таблиця 2

Показники ендотеліальної функції та ремоделювання сонних артерій у хворих на ІХС, у залежності від рівня ГЦ в крові (M±m)

Показники	Здорові	ГЦ, мкмоль/л				r
		<10	10-15	15-25	>25	
Δdrh, %	12,0±0,44	7,47±0,24*	7,19±0,20* p1>0,05	6,10±0,17* p1<0,001 p2<0,001	4,33±0,27* p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001	-0,42@
Δdn, %	23,7±1,14	13,6±0,37*	13,0±0,28* p1>0,05	13,0±0,26* p1>0,05 p2>0,05	12,3±0,45* p1<0,05 p2>0,05 p3>0,05	-0,08
ЛШК до компресії, м/с	0,52±0,02	0,53±0,03	0,50±0,02 p1>0,05	0,49±0,01 p1>0,05 p2>0,05	0,46±0,03 p1>0,05 p2>0,05 p3>0,05	
ЛШК після компресії, м/с	0,91±0,03	0,82±0,04	0,77±0,03* p1>0,05	0,73±0,02* p1<0,05 p2>0,05	0,67±0,03* p1<0,05 p2<0,05 p3>0,05	
Δ ЛШК, %	79,1±4,25	61,1±4,54*	60,6±2,92* p1>0,05	50,3±1,61* p1<0,05 p2<0,05	49,8±3,26* p1<0,05 p2<0,05 p3>0,05	-0,15@
ТІМ ПСА, мм	0,63±0,02	1,09±0,03*	1,07±0,02* p1>0,05	1,17±0,01* p1<0,05 p2<0,001	1,31±0,02* p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001	
ТІМ ЛСА, мм	0,59±0,02	1,13±0,02*	1,12±0,02* p1>0,05	1,19±0,01* p1<0,05 p2<0,001	1,34±0,02* p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001	
ТІМ ЗСА, мм	0,61±0,02	1,11±0,02*	1,10±0,02* p1>0,05	1,18±0,01* p1<0,05 p2<0,001	1,32±0,01* p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001	0,38@

Примітки: 1. p1 – щодо групи хворих із рівнем ГЦ <10 мкмоль/л; 2. p2 – щодо групи хворих із рівнем ГЦ 10-15 мкмоль/л; 3. p3 – щодо групи хворих із рівнем ГЦ 15-25 мкмоль/л; 4. «@» - вірогідні кореляційні зв'язки; 5. «*» - щодо групи здорових осіб; 6. Δdrh – приріст ЕЗВД; 7. Δdn – приріст ЕНВД.

ускладнених атеросклеротичних бляшок, зокрема, частка таких при легкій ГЦ була в 1,6 раза, а при важкій – в 4 рази вищою за таку в групі хворих із нормальним рівнем ГЦ (p<0,001).

Таким чином, ступінь асоціації рівня ГЦ з параметрами структурно-функціонального стану міокарду та судин збільшувався по мірі зростання його концентрації в крові. Показано, що ГЦ, особливо її середня та важка форми,

асоціюється із зниженням скоротливої здатності ЛШ, потовщенням стінок міокарда, зменшенням відповіді ПА на реактивну гіперемію. У роботах інших дослідників також вказується на зв'язок між високою концентрацією ГЦ та структурно-функціональними змінами міокарда, навіть за умов відсутності інших чинників, котрі сприяють змінам геометрії серця [8, 9, 2]. Припускають, що ГЦ токсично впливає на ендо-

Таблиця 3

Ультразвукова характеристика атеросклеротичного ураження сонних артерій у хворих на ІХС залежно від концентрації ГЦ у крові

Показники	ГЦ, мкмоль/л				r
	<10	10-15	15-25	>25	
Кількість а/б, n (%)	33 (45%)	51 (44%)	114 (63%)*#	51 (88%)*#&	
Ступінь стенозування, n (%)					0,35@
Одиничні а/б, стеноз <50%	15 (20%)	16 (14%)	33 (18%)	5 (9%)*&	
Множинні а/б, стеноз <50%	10 (14%)	12 (10%)	40 (22%)	18 (31%)*#	
Одиничні а/б, стеноз >50%	3 (4%)	15 (13%)	15 (8%)	9 (16%)*	
Множинні а/б, стеноз >50%	5 (7%)	8 (7%)	26 (14%)*	19 (33%)*#&	
Якісна характеристика атеросклеротичної бляшки, n (%)					0,27@
Неускладнені а/б	18 (24%)	17 (15%)	44 (24%)	14 (24%)	
Ускладнені а/б	5 (7%)	14 (12%)	32 (18%)*	22 (38%)*#&	
Кальциновані а/б	10 (14%)	20 (17%)	38 (21%)	15 (26%)*	

Примітки: 1. «*» – щодо групи хворих з рівнем ГЦ <10 мкмоль/л; 2. «#» – щодо групи хворих з рівнем ГЦ 10-15 мкмоль/л; 3. «&» – щодо групи хворих з рівнем ГЦ 15-25 мкмоль/л; 4. «@» – вірогідні кореляційні зв'язки; 5. «\$» – щодо групи хворих з одиничними а/б та стенозом менше 50%; 6. «~» - щодо групи хворих з одиничними а/б та стенозом більше 50%

теліальні клітини, сприяючи утворенню ліпідних пероксидів та оксидативному пошкодженню судинного матриксу та підсилению проліферації гладком'язових клітин [10, 13].

По мірі зростання в крові концентрації ГЦ зменшувалися, приріст ЛШК після компресії, її величина у вихідному стані. Ці дані свідчать про те, що проатерогенний ефект ГГЦ пов'язаний з її впливом не тільки на макро-, але й на мікроциркуляторний судинний сегменти. Це в значній мірі є наслідком і показником генералізованого порушення функції ендотелію, яке розповсюджувалось не тільки на магістральні артеріальні судини, але й на дрібні м'язові артерії і артеріоли.

Рівень ГЦ до певної міри визначав характер і глибину атеросклеротичного ураження судин у хворих на ІХС. Частота множинних бляшок з більшим чи меншим стенозом накопичувалась переважно у хворих з ГГЦ, яка була і предиктором кальцинованих та ускладнених атеросклеротичних бляшок. Отримані нами дані підтверджуються також і результатами інших дослідників, які виявили чіткий кореляційний зв'язок між виразністю атеросклеротичних змін в каротидних артеріях та величиною ГГЦ [7].

Висновки

ГГЦ асоціювалась зниженням ФВ (на 18%), погіршенням ендотелій-залежної вазодилатації ПА (на 42%) та зростанням товщини комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (на 19%) в

порівнянні з пацієнтами з нормальними значеннями ГЦ в крові.

Високий рівень ГЦ достовірно корелював зі зниженням показників систолічної функції ЛШ, ендотелій залежної вазодилатації та величиною потовщення КІМ загальної сонної артерії у хворих на ІХС.

У хворих на ІХС із ГГЦ реєстрували більшу частоту множинних бляшок із більшим чи меншим стенозом (в 2-5 разів) та ГГЦ у пацієнтів виступала предиктором кальцинованих та ускладнених атеросклеротичних бляшок (в 4 рази) ніж у пацієнтів із нормальним рівнем ГЦ.

ГГЦ у хворих на ІХС є самостійним фактором порушення морфо-функціонального стану серця та судин з їх ремоделюванням, гіпертрофією та пригніченням систолічної функції міокарда, генералізованим пошкодженням ендотелію, розвитком атеро- та артеріосклерозу.

Перспективи подальших досліджень. Подальші розробки даного дослідження дозволять поглибити знання щодо патогенетичних механізмів проатерогенної дії

гіпергомоцистеїнемії та дозволить розробити підходи по застосуванню гіпогомоцистеїнзнижувальної терапії з метою корекції структурно – функціональних змін у серцево – судинній системі, асоційованих із підвищеним рівнем гомоцистеїну в крові у хворих на ІХС.

Література

1. Атеросклеротические изменения сонных артерий у больных ишемической болезнью сердца / Т.В. Балахонова,

- С.А. Гаман, В.Е. Синицын, О.Ю. Атьков // Визуализация в клинике. – 2002. - №12. – С. 8-12.
2. Carroll J.F. Extracellular matrix remodeling in the heart of the homocysteinemic obese rabbit / J.F. Carroll, S.C. Tyagi // *Am J Hypertens.* - 2005. Vol.18. – P. 692-698.
3. Celermajer D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer // *Lancet.* – 1992. – Vol.340, N 8828. – P.1111-1115.
4. Feldman R.L. Magnitude of dilatation of large and small coronary arteries by nitroglycerin / R.L. Feldman, C.J. Pepine, C.R. Conti // *Circulation.* – 1981. – Vol.64. – P.324-333.
5. Humphrey L.L. Homocysteine level and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis / L.L. Humphrey // *Mayo Clin Proc.* – 2008. – Vol.83, №11. – P. 1203-1212.
6. Jakubowski H. The pathophysiological hypothesis of homocysteine thiolactone-mediated vascular disease / H. Jakubowski // *J Physiol Pharmacol.* – 2008. – Vol.59, № 9 Suppl. – P. 155S-167S.
7. Jeong S.K. Homocysteine and internal carotid artery occlusion in ischemic stroke / S.K. Jeong, J.Y. Seo, Y.I. Cho // *J Atheroscler Thromb.* – 2010. – Vol.17, №9. – P. 963-969.
8. Joseph J. Hyperhomocysteinemia leads to pathological ventricular hypertrophy in normotensive rats / J. Joseph // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* -2003. Vol. 285. – P. 679-686.
9. Joseph j. Protective role of mast cells in homocysteine-induced cardiac remodeling / J. Joseph // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2005. - Vol. 288. – P. 2541-2545.
10. L'homocysteine: ses liens avec les maladies cardiovasculaires ischémiques / A. Piolot, F. Nadler, N. Perez, B. Jacotot // *Rev.Med.Interne.* - 1996. - Vol.17, №1. - P. 34-45.
11. Refsum H. The Hordaland Homocysteine Study: a community-based study of homocysteine, its determinants, and associations with disease /H. Refsum // *J Nutr.* – 2006. – Vol.136, № 6 (Suppl). – P. 1731S-1740S.
12. A comparative study on pathogenic effects of homocysteine and cysteine on atherosclerosis / J. Su, S. Wang, Y. Hunag, Y. Jinag // *Wei Sheng Yan Jiu.* – 2009. - Vol.38, №1. – P. 43-46.
13. Sundstrom J. Relations of plasma homocysteine to left ventricular structure and function: the Framingham Heart Study / J. Sundstrom // *Eur Heart J.* - 2004. - Vol. 25. – P. 523-530.

СВЯЗЬ УРОВНЕЙ ГОМОЦИСТЕИНА КРОВИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА, ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В.М.Коваленко, И.И. Андрушко

Резюме. Обследовано 448 больных ИБС в возрасте от 35 до 75 лет (средний возраст $56,8 \pm 0,38$ лет), из которых мужчины составили 68% (304 человека), женщины – 32% (144 человека). Повышенный уровень ГЦ в крови у больных ИБС ассоциировался с ухудшением систолической функции миокарда и эндотелиальной дисфункции. При ГЦЦ регистрировалось большее количество атеросклеротических бляшек и более высокие значения толщины комплекса интима-медиа сонных артерий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гомоцистеин, эндотелиальная дисфункция, структурно-функциональное состояние миокарда

RELATION OF THE BLOOD HOMOCYSTEINE LEVEL WITH STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE HEART, PERIPHERAL AND CAROTED ARTERIES IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

V. N. Kovalenko, I. I. Andrushko

Abstract. 448 patients with coronary heart disease aged from 35 to 75 years (average $56,8 \pm 0,38$ yy), 304 (68%) male, and 144 (32%) female were examined. Increased Homocysteine blood level in patients with CHD was associated with worsening of myocardial systolic dysfunction and endothelial dysfunction. A greater number of atherosclerotic plaques and higher value of intima-media complex of arteria carotis was revealed in patients with hyperhomocysteinemia.

Key words: coronary heart disease, Homocysteine, endothelial dysfunction, morphological and functional condition of myocardium.

M.D. Straghesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine (Kyiv)

M.I. Pyrogov National Medical University (Vinnytsia)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.89-95

Надійшла до редакції 17.08.2011

Рецензент - проф. В. К. Тацук

© В.М.Коваленко, І.І. Андрушко, 2011

УДК 616.831.38-008.811.1-053.31

**В.В. Колесник,
І.Ю. Олійник,
¹Ю.І.Коваль**

МЕТОДОЛОГІЯ* МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ

Буковинський державний медичний
університет (м. Чернівці); ¹Черні-
вецька обласна комунальна медична
установа „Патологоанатомічне бюро”.

Ключові слова: головний мо-
зок, плоди, новонароджені,
методологічні підходи
дослідження.

Резюме. Автори пропонують методологічні підходи до вивчення мозку плодів і новонароджених. Деякі з них (оцінка швидкості гірфікації та її відповідності терміну гестації плоду за допомогою візуалізації поверхні півкуль головного мозку; перфузії судин головного мозку фіксатором Караганова) оригінальні, інформативні і можуть успішно використовуватися морфологами у їх науковій роботі.

Згідно публікацій наукових джерел останніх п'яти років церебральна патологія плодів і новонароджених являє собою актуальну проблему сучасної охорони здоров'я та спонукає дослідників (морфологів) до проведення нових наукових пошуків. Нормальний розвиток мозку під впливом багатьох чинників може порушуватися, що зумовлено як високою чутливістю мозку в критичні періоди розвитку, так і незворотністю деяких із наслідків таких впливів. Крайніми проявами дії різних патогенних чинників є дефекти розвитку органа, що не сумісні з життям або призводять до стійкого зниження інтелектуальної здатності чи інвалідності.

У структурі захворювань, які призводять до інвалідності, провідне місце займають психічні розлади, захворювання нервової системи та органів чуття. Уроджені вади розвитку центральної нервової системи плода становлять від 10 % до 30 % усієї уродженої патології. Передусім, це відноситься до аномалій шлуночкової системи мозку плода [4]. Проведений І.Ю. Олійник, Ю.Т. Ахтемійчук, Ю.І. Коваль та ін. [7] ретроспективний аналіз 1542 протоколів розтину дітей у Чернівецькій обласній комунальній медичній установі „Патологоанатомічне бюро” за період 2001-2008 рр. показав, що загальна частота уроджених вад на Буковині становить 20,4 %. Уроджені вади виявлені в всіх вікових групах, проте переважно більшість їх становлять діти першого року життя. У нозологічній структурі переважали вади системи кровообігу (33,0 %), нервової системи (21,0 %) та множинні уроджені вади (9,5 %).

Значне зростання з 2007-2008 рр. на Буковині загальної частоти уроджених вад зумовило включення у статистичний облік плодів-викиднів масою до 500 г [7]. Згідно повідомлення В.П. Пішака з співавт. [9] у структурі смертності дітей Чернівецької області віком від 0 до 14 років уроджені вади посідають третє місце після перинатальних причин та нещасливих випадків. При недавньому вивченні структури уроджених вад розвитку в дітей Буковини дослідження авторів [10] показали, що перше рейтингове місце займають вади центральної нервової системи (32,63 %).

Ситуація не є вузькотериторіальною для Буковини, чи України в цілому. Спираючись на проведений аналіз рівня дитячої інвалідності у Санкт-Петербурзі (Росія), Н.Ю. Янушанець [12] стверджує, що захворювання нервової системи становлять 21,4 % всіх захворювань, які визначають реалізацію інвалідності в дитинстві. Дитяча інвалідність, що зумовлена гідроцефалією, згідно даних [3], є ще вищою і становить 36,3 %. Водночас, в Росії, під час проходження МСЕК 16-річними підлітками щорічно вперше реєструється біля 50 000 дітей-інвалідів.

Несприятлива ситуація, на наш погляд, є частково наслідком недосконалої діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів та диктує завдання поглибленого комплексного дослідження головного мозку плодів і новонароджених, успішне розв'язання якого певною мірою залежить від якості матеріалу та методичних підходів до патоморфологічного дослідження головного мозку. Спираючись на класичні мето-

* Методологія науки (<http://ru.wikipedia.org/wiki/методологія>), в традиційному розумінні, – це вчення про методи та процедури наукової діяльності, а також розділ загальної теорії пізнання, особливо теорії наукового пізнання (епістемології) та філософії науки.

Методологія, в прикладному сенсі, – це система (комплекс, взаємопов'язана сукупність) принципів і підходів дослідницької діяльності, на які спирається дослідник (вчений) в ході отримання та розробки знань у рамках конкретної дисципліни: фізики, хімії, біології, медицини, інформатики, тощо.

дичні посібники [1] та власний досвід, нами пропонується ряд підходів до патоморфологічно-го дослідження головного мозку плодів і новонароджених.

Головний мозок під час автопсії плодів і новонароджених обережно виймають із порожнини черепа в комплексі з мозочком за методом Хрущевски – Шперль-Зейфридовой [1] та з метою наступної органометрії [2] вкладають базальною поверхнею вниз на препарувальний столик. Застосовуючи циркуль та металеву лінійку з точністю до 1 мм вимірюють лінійні параметри головного мозку: довжину (найбільшу відстань між лобним і потиличним полюсами), ширину (найбільшу відстань між скронево-тім'яними відділами правої та лівої півкуль головного мозку), висоту (вертикальну відстань між найбільш високою точкою медіального краю правої чи лівої півкулі головного мозку та найбільш низькою точкою відповідної скроневої частки). Масу органа з точністю до 1 г визначають на електронних вагах. За кількістю мілілітрів фізіологічного розчину, яку витісняє головний мозок із мірного циліндра визначають об'єм органа.

В ході макроскопічного дослідження головного мозку плодів та новонароджених важливо дослідити особливості рельєфу поверхонь півкуль головного мозку та задокументувати макротографуванням. Дане дослідження дозволяє оцінити темп формування рельєфу поверхні півкуль головного мозку та його відповідність гестаційному віку з врахуванням того, що за неускладненого перебігу вагітності у формуванні рельєфу поверхні півкуль головного мозку, який оцінюється за послідовністю появи борозен першого порядку, визначають [11] три етапи: 1-й – на 20-21 тижнях внутрішньоутробного розвитку (ВУР) борозни наявні лише на медіальній поверхні півкуль (борозни: шпорна,тім'яно-потилична, мозолистого тіла), конвексимальна поверхня головного мозку на вигляд гладка; 2-й – на 22-23 тижнях ВУР відбувається формування основної борозни першого порядку, яка дозволяє розмежувати великі півкулі на частки; 3-й – на 24-25 тижнях ВУР завершується формуванням всіх борозен першого порядку. Констатувати дисхронний розвиток головного мозку у плодів і новонароджених можна за умови сповільнення темпу гірифікації на 2-3 тижнях ВУР, внаслідок чого формування рельєфу кори півкуль за рахунок послідовної появи борозен першого порядку до початку 28 тижня гестації не завершується.

Макроскопічний метод візуалізації дозволяє виявити вроджені вади розвитку головного мозку: прозенцефалію (групу вад розвитку го-

ловного мозку на різних стадіях розвитку переднього мозкового міхура); голопрозенцефалію (головний мозок має вигляд півсфери з єдиною відкритою вентрикулярною порожниною); ателенцефалію (відсутність великих півкуль і підкіркових ядер при збереженому черепі); макро-, мікроцефалію; мікрогігірію, полігірію (полімікрогігірія – вада розвитку мозку, що характеризується наявністю чисельних дрібних звивин та проявляється, зазвичай, розумовим відставанням), пахігірію (розширення звивин великих півкуль мозку та зменшення кількості мозкових борозен), агірію (дефект розвитку зі слабкою різницею звивин кори головного мозку внаслідок порушення мігрування нейробластів в ембріогенезі), а також ряд генних синдромів, що проявляються множинними вродженими вадами розвитку (агнатії-голопрозенцефалії, Денді-Уокера, Уокера-Варбурга, Патау, тощо) [6].

При роботі з головним мозком без його фіксації виникають деформації структур органу. Якісна фіксація головного мозку досягається його зануренням на термін від кількох діб до двох тижнів у 10 % нейтральний розчин формаліну з додаванням сулеми (на 100 мл 10 % розчину нейтрального формаліну – 10 мг дихлориду ртуті). Фіксований таким чином головний мозок набуває пружнопластичної консистенції, що надалі полегшує виконання маніпуляцій пов'язаних з прицільним дослідженням органу. З метою пролонгованої фіксації головний мозок погружають у розчин нейтрального формаліну розсіченим на дві половинки в горизонтальній площині на рівні спайок склепіння.

Надзвичайно важливим є проведення автопсії у найближчі 2 години після констатації клінічної смерті. Власне рання автопсія дозволяє провести якісний забір матеріалу для бактеріологічного, бактеріоскопічного (мазки-відбитки з м'яких оболонок і епендимної вистилки бічних шлуночків), імунофлуоресцентного й імуногістохімічного досліджень та уникнути артефактів на всіх етапах обробки матеріалу аж до виготовлення гістологічних препаратів і блоків для електронної мікроскопії.

Забір матеріалу слід проводити одночасно на весь комплекс запланованих досліджень. Оцінку матеріалу слід проводити на різних структурних рівнях – органному, тканинному, клітинному, субклітинному і молекулярному, які дозволяють встановити динаміку кількісних і якісних змін в досліджуваних об'єктах. Уточнити етіологію запалення дозволяє забір матеріалу на бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження. Мазки-відбитки з м'яких мозкових оболонок базальної

поверхні головного мозку та візуально змінених відділів вендрикулярної епендими слід оцінювати після забарвлення препаратів за Грамом [5, 8].

Забір тканини головного мозку для гістологічного дослідження з вико-ристанням оглядових і елективних забарвлень [5] слід проводити в анатомічних відділах головного мозку із врахуванням проєкції на елементи вендрикулярної системи. Переднім рогам бічних шлуночків відповідає латеральний фрагмент середньої третини верхньої лобної звивини; тілам – медіальний фрагмент задньої третини вказаної звивини; заднім рогам – ділянка нижньої тім'яної частки, яка обмежується верхнім відділом постцентральної і переднім відділом внутрішньотім'яної борозни; нижнім рогам – центральний відділ середньої скроневої звивини, обмежений верхньою і середньою скроневи-ми щілинами. Доступ до III шлуночка, розташованого в серединній сагітальній площині й обмеженого медіальними поверхнями таламусів, здійснюється під візуальним контролем після попереднього виконання горизонтального зрізу головного мозку на рівні спайки склепіння. Сільвів водопровід легкодоступний для візуалізації та дослідження на поперечних серійних зрізах ніжок мозку, IV шлуночок – на сагітально-серединному зрізі довгастого мозку.

Однією із обов'язкових умов комплексного морфологічного дослідження головного мозку є дослідження гістологічних особливостей судинних сплетень і м'якої мозкової оболонки з базальної поверхні півкуль головного мозку, які беруть безпосередню участь в продукції та всмоктуванні ліквору. Після фіксації головного мозку в нейтральному формаліні із зазначених вище анатомічних відділів обох півкуль висікають кусочки тканини розмірами 0,5 x 0,5 см, які включають кору, білу речовину, гермінативний матрикс і епендимну вистилку. Із фіксованого матеріалу виготовляють парафінові зрізи товщиною 18-20 мкм, які забарвлюють гематоксиліном Ерліха з дофарбовуванням еозином, а також 0,5 % розчином крезилового фіолетового і тіоніну за методом Ніссля [5, 8] та заключають у бальзам.

На основі оглядових препаратів вивчають цито- і ангіоархітектоніку головного мозку. Застосування елективних забарвлень дозволяє виявити особливості структури цитоархітектонічних шарів неокортекса, білої речовини, гермінативного матрикса, епендими і їх клітинних елементів.

Надалі на оглядових гістологічних препаратах розраховуються гістостереометричні (товщина мозкової паренхіми, цитоархітектонічних

шарів, гермінативної зони) і цитокаріометричні показники, які дозволяють оцінити ступінь атрофії мозкової паренхіми, а також взаємовідношення об'ємних параметрів ядер нейронів, гліальних клітин і епендими. Для розрахунку цитокаріометричного показника за К. Ташке використовують формули, вибір яких залежить від форми ядра:

$$V = \pi/6 \cdot (LB^2) \text{ або } V = \pi/6 \cdot D^3,$$

де L – більший діаметр ядра еліпсоїдної форми; B – менший діаметр ядра еліпсоїдної форми; D – діаметр кулеподібного ядра.

З метою вивчення структурних особливостей елементів вендрикулярної системи і мозкової паренхіми на субклітинному рівні забір матеріалу для електронної мікроскопії слід проводити в перші 20 хв від моменту початку автопсії. Якісну фіксацію тканин можна досягнути використовуючи метод перфузії судин головного мозку фіксатором Караванова: після розтину грудної клітки і середостіння в судинну систему плоду (новонародженого) через лівий шлуночок серця упродовж 10-15 хв вводять 300-350 мл 25 % глутарового альдегіду під тиском 20-30 мм рт. ст. Для профілактики індукованого підвищення тиску в судинній системі і, відповідно, виникнення артефактів у момент перфузії необхідно створити відтік крові із просвіту відкритої правої внутрішньої яремної вени. Після завершення перфузії із названих вище зон мозкової паренхіми вирізають кусочки тканини розміром 0,3 x 0,3 см, які для подальшої фіксації занурюють у 2 % глутаровий альдегід на фосфатному буфері (рН 7,3).

Отже, враховуючи органоспецифічні особливості головного мозку (м'яка, драглиста консистенція, водянистість тканини) і зв'язану з ними складність візуалізації лікворної системи, ми пропонуємо деякі методичні підходи до вивчення головного мозку плодів і новонароджених, які включають особливі способи фіксації і комплексну оцінку патоморфологічних змін на всіх рівнях структурної організації. Деякі методики – оцінка темпів гірифікації і їх відповідність гестаційному віку плода чи новонародженого, перфузія судин головного мозку фіксатором Караванова – оригінальні, інформативні та успішно можуть застосовуватись морфологами в їх науковій роботі.

Література

1. Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики. Руководство (3 изд., дополненное) / Г.Г. Автандилов. – М.: РМАПО, 2007. – 480 с.
2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 382 с.
3. Барашнев Ю.И. Роль гипоксически-травматических повреждений головного мозга в формировании инвалидности с детства / Ю.И. Барашнев, А.В. Розанов, В.О. Панов [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2006. – Т. 51, №

4. – С. 41-46. 4. Волков А.Е. Пренатальная диагностика редких пороков центральной нервной системы / А.Е. Волков // Пренатальная диагностика. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 179-185. 5. Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий. – М.: Медицина, 1982. – 304 с. 6. Лазюк Г.И. Тератология человека / [Лазюк Г.И., Кириллова И.А., Кравцова Г.И., Кручинский Г.В. и др.]; под ред. Г.И. Лазюка. – М.: Медицина, 1991. – 480 с. 7. Олійник І.Ю. Структура природжених вад на Буковині у 2001-2008 рр. / І.Ю. Олійник, Ю.Т. Ахтемійчук, Ю.І. Коваль [та ін.] // Вісн. морфології. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 415-418. 8. Олійник І.Ю. Методичні основи гістопатологічних і гістохімічних досліджень / І.Ю. Олійник. – Чернівці, 2001. – 73 с. 9. Пішак В.П. Епідеміологія уроджених вад розвитку в дітей Буковини / В.П. Пішак, М.О. Ризничук, В.Г. Остапчук // Здорова дитина: основи раціонального харчування: матер. VI наук.-практ. інтернет-конференції з міжнарод. участю (18 лютого 2011 р.). – Чернівці: БУКМЕА, 2011. – С. 65. 10. Пішак В.П. Частота та структура уроджених вад розвитку в дітей Чернівецької області / В.П. Пішак, М.О. Ризничук, В.Г. Остапчук // Здорова дитина: основи раціонального харчування: матер. VI наук.-практ. інтернет-конференції з міжнарод. участю (18 лютого 2011 р.). – Чернівці: БУКМЕА, 2011. – С. 64-65. 11. Проценко Е.В. Особенности формирования рельефа коры полушарий большого мозга у новорожденных с экстремально низкой массой тела при физиологическом течении и невынашивании беременности / Е.В. Проценко, Л.П. Перетятко, Н.А. Миронычева // Арх. патол. – 1996. – Вып. 1. – С. 51-54. 12. Янушанец Н.Ю. Анализ уровня и структуры детской инвалидности вследствие заболеваний нервной системы в Санкт-Петербурге / Н.Ю. Янушанец // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2006. – Т. 51, № 4. – С. 53-56.

МЕТОДОЛОГИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Колесник В.В., Олійник І. Ю., Коваль Ю.І.

Резюме. Авторы предлагают методологические подходы к изучению мозга плодов и новорожденных. Некоторые из них (оценка скорости гирификации и ее соответствия сроку гестации плода с помощью визуализации поверхности полушарий головного мозга; перфузии сосудов головного мозга фиксатором Караганова) оригинальные, информативны и могут успешно использоваться морфологами в их научной работе.

Ключевые слова: головной мозг, плоды, новорожденные, методологические подходы исследования.

METHODOLOGY OF MORPHOLOGICAL STUDY OF THE BRAIN FETUSES AND NEWBORNS

V.V. Kolesnik I.Yu Olinyk, Yu.I Koval.

Abstract. The authors propose methodological approaches to the study of the fetuses and newborns brain. Some of them (evaluation of the rate of gyrification and its correspondence to the gestation periods of the fetus by visualizing the hemispheric brain surface; perfusion of the cerebral vessels by means of Karaganov fixator) are original, informative and can be used successfully by morphologists in their scientific work.

Key words: brain, fetus, newborn, methodological approaches of research.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №3 (37). -P.96-99

Надійшла до редакції 7.08.2011

Рецензент - проф. Ю. Т. Ахтемійчук

© В.В. Колесник, І.Ю. Олійник, Ю.І.Коваль, 2011

УДК 616.12-005.4 + 616.12-008.331.1]: 616.124.2: 616.155.1 - 037

М.Ю. Коломоєць¹,
К.О. Міхалєв²,
О.Г. Ушенко³,
Т.Я. Чурсіна²

¹ Державна наукова установа
«Науково-практичний центр клінічної
та профілактичної медицини» Держав-
ного управління справами, м. Київ

² Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

³ Чернівецький національний універси-
тет ім. Ю. Федьковича

ПОКАЗНИКИ ВИЖИВАННЯ ТА ОПТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ ЗА РІЗНИХ ПАТЕРНІВ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Ключові слова: артеріальна
гіпертензія, ішемічна хвороба
серця, виживання, лівий шлуночок,
еритроцит.

Резюме. У роботі наведені результати обстеження 35 хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця. Були проведені клінічне, пара клінічні, а також ехокардіографічні обстеження, визначення показників виживання за Seattle Heart Failure Model, оптичних властивостей еритроцитарної суспензії. Досліджувану когорту хворих було стратифіковано на патерни ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ). Встановлено, що зростання анізотропії еритроцитарної суспензії у континуумі патернів ремоделювання корелює з погіршенням структурно-функціонального стану міокарда ЛШ та асоціюється з несприятливим прогнозом.

Вступ

Ремоделювання серця, у т.ч. лівого шлуночка (ЛШ), є самодостатнім патофізіологічним процесом, який призводить до прогресування серцевої недостатності (СН) незалежно від нейрогуморального статусу [3]. Різноманітність патернів ремоделювання ЛШ пояснюється складною ієрархією структурно-функціональних рівнів його організації: від трактування як «гідродинамічної системи входу-виходу» на рівні цілісного організму до генетично детермінованої сітки молекулярних взаємозв'язків (геноміка, протеоміка, ліпідоміка) у клітинах та екстрацелюлярному матриксі.

Даний підхід базується на множинності патофізіологічних чинників, які беруть участь у процесі ремоделювання, у т.ч. некардіоміоцитарних (концепція «поліклітинної тканинної помпи») [4].

Усі ці численні чинники, згідно із сучасною парадигмою розвитку та прогресування СН, можуть виступати як «модифікатори синдрому», визначаючи його індивідуальний перебіг та прогноз: артеріальна гіпертензія (АГ), ступінь атеросклеротичного процесу, ендотеліальної дисфункції, метаболічних порушень тощо [11].

На сьогоднішній день однією з найбільш доступних моделей для індивідуалізованого визначення прогнозу СН є Seattle Heart Failure Model (SHFM), яка шляхом врахування низки клінічних, лабораторних та інструментальних параметрів дозволяє визначити 1-, 2- та 5-річне виживання,

у т.ч. на тлі проведення лікування [16]. У дану модель, власне, закладена концепція серцево-судинного континууму, проте вона недостатньо враховує всю складність процесу прогресування та гетерогенність прогнозу СН, особливо за умови збереженої ФВ ЛШ, тобто потребує подальшого вдосконалення та доповнення іншими, прогностично високо значущими параметрами.

Вролі потенційного «модифікатора» синдрому СН, з огляду на дані досліджень останніх років, можуть виступати порушення функціональних властивостей еритроцитів як форменого елемента інтегративного середовища – крові [5, 13, 14]. У сучасній літературі недостатньо даних щодо позиціонування функціональних властивостей еритроцитів в інтегральному аспекті як можливих предикторів стану міокарда і прогнозу при його ремоделюванні, що частково пов'язано з методологічними складнощами.

Одним із шляхів вивчення таких взаємодій є біофізичний підхід до крові та її компонентів як оптично неоднорідних середовищ із застосуванням відповідних методів дослідження.

З оптичної точки зору будова будь-якої біологічної тканини, у т.ч. крові як різновиду сполучної, описується двокомпонентною аморфно-кристалічною структурою. Кристалічний компонент позаклітинного матриксу є архітектонічною сіткою коаксіальних циліндричних фібрилярних білкових молекул, які володіють властивостями одноосних анізотропних двопр-

менезаломлювальних кристалів. Таким чином, біологічна тканина має оптично ізо- та анізотропні компоненти [7, 8].

Функціональні властивості еритроцитів визначаються складною молекулярною організацією, яка включає велику кількість (близько 900) та різноманіття білкових структур, у т.ч. фібрилярних [10]. Ці властивості визначають здатність еритроцита до перетворення параметрів лазерного випромінювання шляхом виникнення еліптично поляризованих лазерних хвиль та можливість аналізу поляризаційної неоднорідності зображень мазків еритроцитарної суспензії за допомогою лазерної поляриметрії [9, 15].

Враховуючи зазначене вище, можна припустити, що зміни оптичних властивостей еритроцитів на етапах серцево-судинного континууму є потенційним додатковим, прогностично значущим «модифікатором» синдрому СН, і їх вивчення є важливим з точки зору інтегративного підходу до розуміння процесу ремоделювання міокарда.

Мета дослідження

Вивчити взаємозв'язки показників виживання, функціонального стану міокарда ЛШ та оптичних властивостей еритроцитів за різних патернів ремоделювання ЛШ у хворих на АГ та ішемічну хворобу серця (ІХС).

Матеріал і методи

В аналітичному одномоментному дослідженні взяли участь 35 пацієнтів чоловічої статі з АГ (есенційною), ІХС та різними стадіями СН. Верифікація АГ, її ступеня та стадії, клінічних форм ІХС (стабільна стенокардія напруження II-III функціонального класу (ФК), дифузний та постінфарктний кардіосклероз), стадії СН та її ФК здійснювалися згідно з чинними рекомендаціями та стандартами [1, 3, 6]. Середній вік хворих становив 60 (54-66) років, стаж АГ – 10 (3-21) років. Обстежуваними підписаний формуляр інформованої згоди участі в дослідженні.

Усім пацієнтам проведено комплексне обстеження, у т.ч. антропометрія (зріст, маса та площа поверхні тіла (ППТ) за формулою Du Bois) [2] та параклінічні лабораторні дослідження.

Ехокардіографічне дослідження виконували на ультразвуковому сканері Philips EnVisor (США) за стандартними методиками з аналізом розмірів порожнин серця (у т.ч. об'єму лівого передсердя, індексованого за ППТ (ОЛП_л, мл/м²), кардіогемодинаміки (фракція викиду (ФВ) ЛШ, %), розрахунком маси міокарда ЛШ (ММЛШ) з індексацією за ППТ (ММЛШ/ППТ, г/м²), проведенням імпульснохвильової та

тканинної імпульснохвильової доплерографії. Доплерографічно вивчалися параметри трансмітрального потоку, зокрема швидкість раннього діастолічного наповнення (Е, см/с) та показники кінетики фіброзного кільця мітрального клапана, у т.ч. ранні діастолічні швидкості септального ($e_{\text{септ}}$, см/с), латерального відділів ($e_{\text{лат}}$, см/с) та їх середнє значення ($e_{\text{септ}}$, см/с); тривалість систолічної хвилі s ($s_{\text{септ}}$, $s_{\text{лат}}$ відповідно, мс), час ізводемичного розслаблення (IVRT_{септ}, IVRT_{лат} відповідно, мс). Розраховували відношення Е до е: $E/e_{\text{септ}}$, $E/e_{\text{лат}}$ та $E/e_{\text{септ}}$ відповідно.

Верифікацію діастолічної дисфункції (ДД) та визначення факту підвищення кінцевого діастолічного тиску наповнення (КДТН) ЛШ проводили згідно з рекомендаціями [2, 12].

Досліджувану когорту пацієнтів було стратифіковано на 4 патерни ремоделювання ЛШ: патерн 1 (П₁) – синусовий ритм, діастолічна функція ЛШ не порушена (n = 8 (22,9%), патерн 2 (П₂) – синусовий ритм, ДД ЛШ, КДТН ЛШ не підвищений (n = 11 (31,4%), патерн 3 (П₃) – синусовий ритм, ДД ЛШ, КДТН ЛШ підвищений (n = 5 (14,3%) та патерн 4 (П₄) – хворі з постійною формою фібриляції передсердь (ФП), ДД ЛШ, підвищеним КДТН ЛШ (n = 11 (31,4%).

Параметри прогнозу (рівні 1-, 2- та 5-річних виживання, смертності; середня очікувана тривалість життя) розраховувалися за Seattle Heart Failure Model (SHFM) на основі таких показників, як: вік, маса тіла, ФК СН, величина систолічного артеріального тиску, наявність ІХС, показники розгорнутого загального аналізу крові (рівні гемоглобіну та лімфоцитів), загального холестеролу, сечової кислоти та натрію плазми крові, ФВ ЛШ [16].

У дослідження не включалися пацієнти з ознаками анемічного синдрому та III стадії СН.

Дослідження оптичного двопримено заломлення мазків відмитої еритроцитарної суспензії здійснювалося при традиційному розташуванні лазерного поляриметра (рис.) на кафедрі оптики і спектроскопії Чернівецького національного університету ім. Ю. Федьковича (зав. – проф. О.Г. Ушенко) [17].

Опромінення мазків еритроцитарної суспензії проводилося колімованим пучком ($d = 10^4$ мкм) He-Cd лазера ($\lambda = 0,441$ мкм). За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильові пластини 3, 5 і поляризатор 4) формувалися різні стани поляризації освітлювального пучка. Поляризаційні зображення мазка еритроцитарної суспензії (6) проектувалися за допомогою мікрооб'єктива (7) на площину світлочутливої

площадки (800×600) CCD камери (10).

За допомогою обертання осі пропускання аналізатора 9 на кут Θ в межах $0^\circ - 180^\circ$ визначалися масиви мінімальних і максимальних рівнів інтенсивності $I_{\min}(m \times n), I_{\max}(m \times n)$ зображення мазків еритроцитарної суспензії для кожного окремого пікселя (m) CCD-камери. Далі розраховувались показники еліптичності (β) поляризації зображень мазків еритроцитарної суспензії за наступним співвідношенням (1):

$$b(m \times n) = \arctg \frac{I_{\min}(m \times n)}{I_{\max}(m \times n)} \quad (1)$$

Для об'єктивної характеристики статистичної структури координатних розподілів β (поляризаційних мап) лазерних зображень мазків еритроцитарної суспензії використовували сукупність статистичних моментів 1-4-го порядків (Z_1 (медіана), Z_2 (дисперсія), Z_3 (асиметрія) та Z_4 (ексцес) відповідно), обчислених за співвідношеннями (2):

$$\begin{aligned} Z_1 &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |(b)_i|; \\ Z_2 &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (b)_i^2}; \\ Z_3 &= \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (b)_i^3; \\ Z_4 &= \frac{1}{Z_2^4} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (b)_i^4, \end{aligned} \quad (2)$$

де $N = 800 \times 600$ - повна кількість пікселів CCD-камери 10 (рис.), яка реєструє поляризаційно-неоднорідне об'єктне поле мазків еритроцитарної суспензії [7-9, 15].

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою програмних пакетів Statistica v. 8.0 (StatSoft Inc., USA) та Minitab v. 16.0 (SafeNet Inc., USA). Порівняння абсолютної та відносної частот номінальних та порядкових ознак проводили за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінкою критерію χ^2 Пірсона, а у випадках його математичної нестійкості – за таблицями формату «2x2» та оцінкою значущості

точного критерію Фішера. Кластерний аналіз проводили за методом К-середніх. При порівнянні кількісних ознак використовували непараметричний дисперсійний аналіз. Центральна тенденція та варіація показників позначались як Ме ($Q_{25}-Q_{75}$), де Ме – медіана, Q_{25} та Q_{75} – верхній та нижній квантилі відповідно. Визначення кореляційних зв'язків (r) проводилось за методом кореляційного аналізу Спірмена. Регресійний аналіз проводився з використанням моделі логістичної регресії і проведенням тесту Hosmer-Lemeshow для оцінки її адекватності. Рівень статистичної значущості для коефіцієнту кореляції $p < 0,05$. При порівнянні кількісних ознак у незалежних вибірках застосовувалась поправка Бонферроні і рівень статистичної значущості $p < 0,0125$. При адекватності рівняння логістичної регресії була домінуюча частота конкордантних пар, а також $p > 0,05$ для критерію χ^2 у тесті Hosmer-Lemeshow.

Обговорення результатів дослідження

У табл. 1-3 наведені характеристики досліджуваної когорти пацієнтів.

Пацієнти Π_1 характеризувалися наявністю збереженої систолічної та діастолічної функції, а Π_2 – безсимптомної ДД міокарда ЛШ, тобто не мали СН у класичному розумінні цього поняття. Пацієнти даних патернів, згідно з класифікацією СН Американської асоціації серця/Американської колегії кардіологів (АНА/АСС), представляють досить поширену безсимптомну стадію В з наявністю потужних предикторів розвитку СН [11]. Проте для них також були розраховані показники виживання, оскільки в SHFM закладений широкий діапазон прогностичних предикторів, у т.ч. ФВ ЛШ, а також для протиставлення таким у хворих, що знаходяться на більш віддалених етапах серцево-судинного континууму (Π_3 та Π_4).

Таким чином, континуум патернів ремодельовання ЛШ характеризувався збільшенням частоти констеляції АГ/ІХС у Π_2 порівняно з Π_1 ($\chi^2 = 4,232$, $df = 1$, $p = 0,040$; точний критерій Фішера $p = 0,070$) з її 100% частотою у Π_3 та Π_4 ; прогресуванням систолічної та ДД

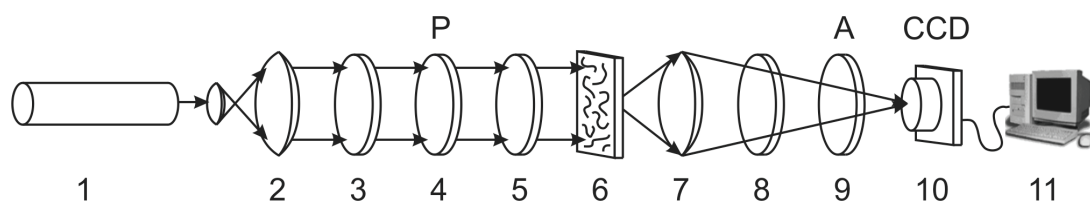


Рис. Оптична схема поляриметра.

1 – He-Cd лазер; 2 – коліматор; 3, 5, 8 – чвертьхвильові пластини; 4, 9 – поляризатор та аналізатор відповідно; 6 – об'єкт дослідження (мазок еритроцитарної суспензії); 7 – мікроскоп; 10 – CCD камера; 11 – персональний комп'ютер.

Таблиця 1

Клінічна та ехокардіографічна характеристика пацієнтів ремодельовань лівого шлуночка

	П ₁ n = 8	П ₂ n = 11	П ₃ n = 5	П ₄ n = 11
Вік, роки	50 (50-54)	60 (52-62)	62 (68-67)	66 (60-72) p ₁ = 0,0012
АГ (АЧ)	6	3	0	0
АГ/ІХС (АЧ)	2	8	5	11
СН І стадії (АЧ)	8	11	1	0
СН ІІ А стадії (АЧ)	0	0	2	5
СН ІІ Б стадії (АЧ)	0	0	2	6
ФК СН І (АЧ)	8	11	1	0
ФК СН ІІ (АЧ)	0	0	2	5
ФК СН ІІІ (АЧ)	0	0	2	6
ДФ ЛШ не порушена (АЧ)	8	0	0	0
ДД І (АЧ)	0	10	0	0
ДД ІІ (АЧ)	0	1	2	0
ДД ІІІ (АЧ)	0	0	3	0
ДД н/в (АЧ)	0	0	0	11
V ₁ , %	97 (97-98)	96 (96-97)	89 (86-94)	89 (80-91) p ₁ = 0,0003 p ₂ = 0,0030
V ₂ , %	95 (94-96)	93 (92-95)	79 (75-88)	80 (65-83) p ₁ = 0,0003 p ₂ = 0,0030
V ₅ , %	87 (85-90)	83 (81-87)	55 (48-73)	57 (34-63) p ₁ = 0,0003 p ₂ = 0,0030
C ₁ , %	3 (2-4)	4 (3-4)	11 (6-14)	11 (9-20) p ₁ = 0,0003 p ₂ = 0,0030
C ₂ , %	6 (5-7)	7 (5-8)	21 (12-25)	20 (17-35) p ₁ = 0,0003 p ₂ = 0,0030
C ₅ , %	14 (11-16)	17 (13-19)	45 (27-52)	43 (27-66) p ₁ = 0,0003 p ₂ = 0,0030
СОТЖ, роки	14,2 (13,1-15,9)	12,4 (11,5-14,6)	6,4 (5,6-9,4)	6,6 (4,2-7,4) p ₁ = 0,0003 p ₂ = 0,0030

Примітка: АЧ – абсолютна частота; ДФ – діастолічна функція; ДД І, ІІ, ІІІ – діастолічна дисфункція І (порушення релаксації), ІІ (псевдонормалізація) та ІІІ (рестрикція) ступенів; ДД н/в – невизначена; V₁, V₂, V₅ – 1-, 2- та 5-річні рівні виживання; C₁, C₂, C₅ – 1-, 2- та 5-річні рівні смертності; p₁ – статистична значущість різниці між П₁ та П₄, p₂ – статистична значущість різниці між П₂ та П₄.

ЛШ, клінічною маніфестацією СН; зростанням анізотропії еритроцитарної суспензії у вигляді збільшення значень статистичних моментів 2-4-го порядку поляризаційних мап її лазерних зображень.

Середній вік пацієнтів П₁ є статистично

значуще меншим за такий в інших трьох пацієнтах. Це пояснює наявність статистично значущих кореляційних зв'язків Z₂-Z₄ з віком (r = 0,45, p = 0,007; r = 0,51, p = 0,002; r = 0,54, p = 0,001 відповідно). Тому для виключення впливу вікового чинника проведення кореляцій Z₁-Z₄ з

Таблиця 2

Показники структурно-функціонального стану лівого шлуночка у групах порівняння

	П ₁ n = 8	П ₂ n = 11	П ₃ n = 5	П ₄ n = 11
ОЛП ₁ , мл/м ²	28,1 (22,2-32,6)	34,5 (31,3-39,0)	47,5 (43,2-56,3) p ₁ = 0,0117	57,2 (48,1-78,6) p ₃ = 0,0004 p ₄ = 0,0100
ММЛШ/ППТ, г/м ²	151,8 (128,0-167,9)	144,3 (132,9-153,4)	182,0 (172,0-182,8)	188,2 (169,8-211,3)
ФВ, %	60,7 (58,9-61,2)	59,2 (55,5-61,2)	47,8 (44,5-57,2)	53,1 (42,5-54,4) p ₃ = 0,0071
E/e _{септ}	7,1 (5,4-8,4)	7,6 (6,9-8,5)	21,9 (20,3-23,0) p ₁ = 0,0011 p ₂ = 0,0029	11,4 (7,2-15,2)
E/e _{лат}	4,9 (4,4-5,4)	6,2 (4,4-7,8)	15,3 (13,9-15,4) p ₁ = 0,0052	6,1 (5,3-9,6)
E/e _{сеп}	5,7 (4,9-6,2)	6,6 (5,7-7,5)	16,9 (16,5-19,6) p ₁ = 0,0001 p ₂ = 0,0124	8,1 (5,9-11,7)
e _{септ} , см/с	9,4 (7,9-11,5)	6,9 (5,8-7,6)	3,9 (3,8-4,2) p ₁ = 0,0006	- *
e _{лат} , см/с	13,7 (11,2-14,9)	8,5 (6,6-10,2)	4,6 (4,3-5,7) p ₁ = 0,0052	- *
e _{сеп} , см/с	11,5 (10,8-12,1)	7,5 (6,9-8,9)	4,5 (4,2-4,8) p ₁ = 0,0006	- *
S _{трив/септ} , мс	266,0 (256,5-307,3)	278,6 (250,6-301,2)	223,5 (214,3-228,4)	- *
IVRT _{септ} , мс	63,1 (46,6-85,0)	84,0 (63,4-91,7)	96,3 (79,1-131,4)	- *
S _{трив/лат} , мс	311,7 (270,0-322,7)	278,9 (270,8-303,8)	212,0 (183,0-230,40)	- *
IVRT _{лат} , мс	76,5 (57,3-81,0)	83,3 (75,8-89,8)	93,0 (90,6-97,4)	- *

Примітка: ОЛП₁ – індекс об'єму лівого передсердя; p₁ – рівень статистичної значущості різниці між П₁ та П₃; p₂ – рівень статистичної значущості різниці між П₂ та П₃; p₃ – рівень статистичної значущості різниці між П₁ та П₄; p₄ – рівень статистичної значущості різниці між П₂ та П₄; * - аналізувалось за синусового ритму.

Таблиця 3

Статистичні моменти поляризаційних мап лазерних зображень мазків еритроцитарної суспензії у різних патернах ремоделювання ЛШ

	П ₁ n = 8	П ₂ n = 11	П ₃ n = 5	П ₄ n = 11
Z ₁	0,037 (0,029-0,041)	0,035 (0,032-0,040)	0,037 (0,034-0,047)	0,041 (0,039-0,044)
Z ₂	0,220 (0,173-0,255)	0,260 (0,230-0,290)	0,290 (0,280-0,320)	0,325 (0,310-0,340) p ₂ = 0,0007
Z ₃	0,265 (0,120-0,415)	0,390 (0,290-0,530)	0,640 (0,540-0,710) p ₁ = 0,0034	0,545 (0,470-0,620) p ₂ = 0,0117
Z ₄	0,355 (0,160-0,505)	0,490 (0,430-0,590)	0,710 (0,690-0,880) p ₁ = 0,0083	0,730 (0,670-0,810) p ₂ = 0,0016

Примітка: p₁ – рівень статистичної значущості різниці між П₁ та П₃; p₂ – рівень статистичної значущості різниці між П₁ та П₄.

Таблиця 4
Матриця кореляційних зв'язків статистичних моментів 1-4 порядків (корекція за віком) з деякими параметрами структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка (патерни 1-4), n = 19

	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₄
ФВ	r = -0,61 p = 0,005	r = -0,52 p = 0,023	r = -0,54 p = 0,016	r = -0,64 p = 0,003
ММЛШ/ППТ	r = 0,56 p = 0,014	r = 0,44	r = 0,60 p = 0,007	r = 0,65 p = 0,003
E/e _{септ}	r = 0,08	r = 0,27	r = 0,63 p = 0,004	r = 0,57 p = 0,011
E/e _{сер}	r = 0,02	r = 0,29	r = 0,50 p = 0,029	r = 0,45

Таблиця 5
Матриця кореляційних зв'язків статистичних моментів 1-4 порядків (корекція за віком) з деякими параметрами структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка (патерни 1-3), n = 13

	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₄
ОЛП ₁	r = 0,20	r = 0,65 0,016	r = 0,83 p = 0,001	r = 0,80 p = 0,001
E/e _{септ}	r = -0,04	r = 0,39	r = 0,62 p = 0,024	r = 0,73 p = 0,005
E/e _{лят}	r = -0,12	r = 0,38	r = 0,66 p = 0,014	r = 0,70 p = 0,007
E/e _{сер}	r = -0,10	r = 0,36	r = 0,64 p = 0,018	r = 0,72 p = 0,006
e _{септ}	r = 0,01	r = -0,46	r = -0,58 p = 0,039	r = -0,63 p = 0,020
e _{сер}	r = -0,06	r = -0,39	r = -0,55 p = 0,050	r = -0,61 p = 0,028
S _{трив/септ}	r = -0,34	r = -0,20	r = -0,43	r = -0,56 p = 0,046

Таблиця 6
Матриця кореляційних зв'язків статистичних моментів 1-4 порядків з параметрами виживання (патерни 1-4), n = 35

	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₄
B ₁	r = -0,41 p = 0,0147	r = -0,61 p = 0,0001	r = -0,57 p = 0,0004	r = -0,63 p = 0,0001
B ₂	r = -0,41 p = 0,0143	r = -0,62 p = 0,0001	r = -0,59 p = 0,0002	r = -0,65 p = 0,00002
B ₅	r = -0,41 p = 0,0159	r = -0,62 p = 0,0001	r = -0,58 p = 0,0002	r = -0,64 p = 0,00003
C ₁	r = 0,41 p = 0,0147	r = 0,61 p = 0,0001	r = 0,57 p = 0,0004	r = 0,63 p = 0,0001
C ₂	r = 0,40 p = 0,0185	r = 0,62 p = 0,0001	r = 0,58 p = 0,0003	r = 0,65 p = 0,00003
C ₅	r = 0,44 p = 0,0090	r = 0,63 p = 0,00004	r = 0,59 p = 0,0002	r = 0,65 p = 0,00002
СОТЖ	r = -0,39 p = 0,0200	r = -0,62 p = 0,0001	r = -0,58 p = 0,0003	r = -0,64 p = 0,00004

Таблиця 7

Матриця кореляційних зв'язків статистичних моментів 1-4 порядків (корекція за віком) з параметрами виживання (патерни 1-4), n = 20

	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₄
B ₁	r = -0,55 p = 0,0130	r = -0,57 p = 0,0092	r = -0,66 p = 0,0014	r = -0,72 p = 0,0003
B ₂	r = -0,51 p = 0,0220	r = -0,58 p = 0,0078	r = -0,66 p = 0,0014	r = -0,72 p = 0,0003
B ₅	r = -0,52 p = 0,0184	r = -0,57 p = 0,0085	r = -0,67 p = 0,0013	r = -0,73 p = 0,0003
C ₁	r = 0,55 p = 0,0130	r = 0,57 p = 0,0092	r = 0,67 p = 0,0014	r = 0,72 p = 0,0003
C ₂	r = 0,51 p = 0,0220	r = 0,58 p = 0,0078	r = 0,66 p = 0,0014	r = 0,73 p = 0,0003
C ₅	r = 0,58 p = 0,0069	r = 0,62 p = 0,0035	r = 0,70 p = 0,0006	r = 0,76 p = 0,00009
СОТЖ	r = -0,53 p = 0,0172	r = -0,58 p = 0,0074	r = -0,67 p = 0,0011	r = -0,74 p = 0,0002

Таблиця 8

Матриця кореляційних зв'язків параметрів виживання (корекція за віком) з деякими параметрами структурно-функціонального стану лівого шлуночка (патерни 1-4), n = 20

	B ₁	B ₂	B ₅	C ₁	C ₂	C ₅	СОТЖ
ММЛШ/ ППТ	r = -0,49 p = 0,0331	r = -0,46 p = 0,0458	r = -0,47 p = 0,0414	r = 0,49 p = 0,0331	r = 0,46 p = 0,0458	r = 0,56 p = 0,0136	r = -0,48 p = 0,0323
E/e _{сеп}	r = -0,48 p = 0,0358	r = -0,50 p = 0,0282	r = -0,49 p = 0,0331	r = 0,48 p = 0,0358	r = 0,50 p = 0,0282	r = 0,471 p = 0,0415	r = -0,53 p = 0,0153

Таблиця 9

Значення показників виживання у кластерах порівняння

	Більше Me	Менше Me
B ₁ , %	97 (96-97) n = 20	89 (83-91) n = 15
B ₂ , %	94 (93-95) n = 18	80 (74-88) n = 17
B ₅ , %	86 (83-88) n = 19	57 (47-73) n = 16
C ₁ , %	11 (6-14) n = 18	3 (3-4) n = 17
C ₂ , %	20 (12-16) n = 18	6 (5-7) n = 17
C ₅ , %	40 (24-53) n = 19	14 (11-16) n = 16
СОТЖ, роки	13,8 (12,4-14,9) n = 18	6,6 (5,4-9,2) n = 17

Таблиця 10

Параметри моделей логістичної регресії для кластерів B₁ з предикторами Z₂-Z₄

	Конс-танта (β ₀)	Z	p ₁	Коефі-цієнт (β ₁)	Z	p ₂	χ ² у тесті Hosmer-Lemeshow	p ₃	% КК
Z ₂	-11,0638	-3,05	0,002	38,1006	3,05	0,002	5,72	0,572	86,0
Z ₃	-8,1349	-2,76	0,006	15,8807	2,80	0,005	2,048	0,980	89,7
Z ₄	-9,9781	-2,84	0,005	15,4266	2,88	0,004	5,032	0,754	92,3

Примітка: Z – величина для тестування нульової гіпотези; p₁, p₂, та p₃ – рівні статистичної значущості для β₀, β₁ та χ² відповідно; КК – конкордантні пари

Таблиця 11

Параметри моделей логістичної регресії для кластерів $B_2, B_3, COTЖ$ з предикторами Z_2-Z_4

	Конс-танта (β_0)	Z	p_1	Коефі-цієнт (β_1)	Z	p_2	χ^2 у тесті Hosmer-Lemeshow	p_3	% КК
Z_2	-9,5625	-2,98	0,003	34,2011	3,01	0,003	4,347	0,739	84,0
Z_3	-5,1688	-2,74	0,006	10,7986	2,86	0,004	3,902	0,866	85,0
Z_4	-7,8789	-2,86	0,004	3,864	2,94	0,003	3,864	0,869	90,2

Примітка: Z – величина для тестування нульової гіпотези; p_1, p_2 , та p_3 – рівні статистичної значущості для β_0, β_1 та χ^2 відповідно; КК – конкордантні пари.

Таблиця 12

Параметри моделей логістичної регресії для кластерів C_1, C_2 з предикторами Z_2-Z_4

	Конс-танта (β_0)	Z	p_1	Коефі-цієнт (β_1)	Z	p_2	χ^2 у тесті Hosmer-Lemeshow	p_3	% КК
Z_2	-7,5991	-2,78	0,005	27,7829	2,84	0,004	7,314	0,397	80,1
Z_3	-4,8360	-2,71	0,007	10,4994	2,89	0,004	6,608	0,579	84,3
Z_4	-7,2886	-2,84	0,005	12,3448	2,95	0,003	5,616	0,690	89,5

Примітка: Z – величина для тестування нульової гіпотези; p_1, p_2 , та p_3 – рівні статистичної значущості для β_0, β_1 та χ^2 відповідно; КК – конкордантні пари.

Таблиця 13

Параметри моделей логістичної регресії для кластерів C_5 з предикторами Z_2-Z_4

	Конс-танта (β_0)	Z	p_1	Коефі-цієнт (β_1)	Z	p_2	χ^2 у тесті Hosmer-Lemeshow	p_3	% КК
Z_2	-6,1734	-2,53	0,011	23,7569	2,66	0,008	8,108	0,323	76,7
Z_3	-3,4866	-2,47	0,013	8,3677	2,81	0,005	5,271	0,728	80,3
Z_4	-4,9982	-2,67	0,008	9,2014	2,91	0,004	4,436	0,816	85,3

Примітка: Z – величина для тестування нульової гіпотези; p_1, p_2 , та p_3 – рівні статистичної значущості для β_0, β_1 та χ^2 відповідно; КК – конкордантні пари

Таблиця 14

Параметри моделей логістичної регресії для кластерів виживання за всіма параметрами прогнозу з предикторами Z_2-Z_4

	Конс-танта (β_0)	Z	p_1	Коефі-цієнт (β_1)	Z	p_2	χ^2 у тесті Hosmer-Lemeshow	p_3	% КК
Z_2	-6,4205	-2,73	0,018	19,2014	2,12	0,038	5,344	0,618	74,8
Z_3	-5,8827	-2,71	0,007	9,3687	2,49	0,013	3,733	0,880	82,0
Z_4	-5,8118	-2,68	0,007	7,5323	2,44	0,015	6,133	0,632	82,0

Примітка: Z – величина для тестування нульової гіпотези; p_1, p_2 , та p_3 – рівні статистичної значущості для β_0, β_1 та χ^2 відповідно; КК – конкордантні пари

параметрами структурно-функціонального стану міокарда ЛШ здійснювалось в однорідний за віком вибірці (табл. 4-5).

Отже, згідно з даними кореляційних матриць, зростання анізотропії еритроцитарної суспензії корелювало з погіршенням структурно-функціонального стану міокарда ЛШ.

Кореляції з показниками виживання проводилися як у цілій, так і в однорідній за віком когортах досліджуваних хворих, оскільки вік є самостійним прогностичним предиктором у SHFM (табл. 6-8).

Таким чином, у досліджуваній когорті пацієнтів спостерігалися статистично значущі кореляційні зв'язки між трьома групами показників:

виживання, структурно-функціонального стану міокарда ЛШ та статистичними моментами 1-4 порядків координатних розподілів інтенсивності поляризаційних мап лазерних зображень мазків еритроцитарної суспензії. При цьому погіршення прогнозу в континуумі $\Pi_1-\Pi_4$ корелювало як з порушенням структурно-функціонального стану ЛШ, так і з наростанням анізотропії еритроцитарної суспензії.

Оскільки Z_2-Z_4 корелювали як з параметрами виживання, так і структурно-функціонального стану ЛШ, саме вони обрані для аналізу асоціації з прогнозом. Для цього використовувалась модель логістичної регресії, загальний вигляд якої був наступним (3):

$$p = e^{\beta_0 + \beta_1 X} / (1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X}), \quad (3)$$

де p – вірогідність приналежності до однієї з бінарних ознак (0-1), e – основа натурального логарифму (2,72), β_0 – константа, β_1 – коефіцієнт рівняння, X – предиктор (Z_2 - Z_4).

Як бінарна ознака використовувалася приналежність кожного пацієнта до одного з двох кластерів за певним показником виживання. Для цього досліджувану когорту осіб було поділено на кластери по відношенню до Me кожного з семи параметрів виживання, при цьому окремо був проведений кластерний аналіз за усіма параметрами одночасно (табл. 9.):

При кластеризації за всіма параметрами виживання в цілому кращі показники спостерігались у 24 пацієнтів, гірші – 11.

Таким чином, у запропонованих регресійних моделях розраховувалася вірогідність приналежності до одного з кластерів виживання за показниками (предикторами) Z_2 - Z_4 (табл. 10-14).

Отже, описані моделі логістичної регресії в цілому адекватно описують асоціацію Z_2 - Z_4 з кластерами параметрів виживання, що свідчать про їх прогностичну значущість і можливість використання, разом з клінічними, лабораторними та інструментальними даними, у системі індивідуалізованої комплексної оцінки прогнозу пацієнтів з АГ та ІХС.

Висновки

1. Континуум патернів ремоделювання лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця характеризується погіршенням показників виживання, структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка та збільшенням анізотропії еритроцитарної суспензії у вигляді наростання величин статистичних моментів 2-4-го порядку поляризаційних мап її лазерних зображень.

2. Наростання величин статистичних моментів 2-4-го порядку поляризаційних мап лазерних зображень еритроцитарної суспензії корелює з погіршенням структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка та асоціюється з несприятливим прогнозом у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця у континуумі ремоделювання лівого шлуночка.

У **перспективі** вважаємо доцільним дослідити взаємозв'язки оптичних та інших властивостей еритроцитів (деформабельність, катехоламінзв'язувальна функція тощо) при артеріальній гіпертензії та ішемічній хворобі серця на різних етапах серцево-судинного континууму та в контексті метаболічних порушень.

Література

1. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За ред. В. М. Коваленка, проф. М. І. Лутая, проф. Ю. М. Сіренка. – К., 2010. – 96 с.
2. Armstrong W. Feigenbaum's Echocardiography / W. Armstrong, T. Ryan. - Lippincott Williams & Wilkins, 2009. – 816 p.
3. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine / Bonow R., Mann D., Zipes D., Libby P. – Saunders, 2011. – 2136 p.
4. De Keulenaer G. Systolic and diastolic heart failure are overlapping phenotypes within the heart failure spectrum / G. De Keulenaer, D. Brutsaert // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P. 1996-2005.
5. Evolution of rheological properties of erythrocytes and left ventricular geometry in cardiovascular disease risk patients / Fornal M., Korbut R., Krolczyk J., Grodzicki T. // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2009. - №. 43. – P. 201-206.
6. Guidelines on the management of stable angina pectoris: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, M. Garcia, D. Ardissino [et al.] // European Heart Journal. – 2006. – Vol. 27. – P. 1341-1381.
7. Investigation of 2D Mueller matrix structure of biological tissues for pre-clinical diagnostics of their pathological states / O. Angelsky, Yu. Tomka, A. Ushenko [et al.] // Journal of Physics D: Applied Physics – 2005. - Vol. 38. – P. 4227-4235.
8. Laser polarimetry of pathological changes in biotissues / O. Angelsky, A. Ushenko, D. Burkovets [et al.] // Proceedings SPIE. – 2002. – Vol. 4900. – P. 1045-1049.
9. Mueller matrices mapping of biological tissue architectonics / A. Ushenko, V. Pishak, O. Pishak [et al.] // Proceedings SPIE. – 2004. – Vol. 5477. – P. 178-185.
10. Pasini E. Red blood cell proteomics / E. Pasini, M. Mann, A. Thomas // Transfusion Clinique et Biologique. – 2010. – Vol. 17. – P. 151-164.
11. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American heart association heart failure staging criteria in the community / K. Ammar, S. Jacobsen, D. Mahoney [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 1563-1570.
12. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S. Nagueh, C. Appleton, T. Gillebert [et al.] // European Journal of Echocardiography – Vol. 10. – 2009. – P. 165-193.
13. Rheological properties of erythrocytes in patients with high risk of cardiovascular disease / M. Fornal, R. Korbut, M. Lekka [et al.] // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2008. - Vol. 39. – P. 213-219.
14. Shepro D. Microvascular research / D. Shepro. – N.Y.: Elsevier Academic Press, 2006. - 1187 p.
15. The interconnection between the coordinate distribution of Mueller-matrixes images characteristic values of biological liquid crystals net and the pathological changes of human tissues / O. Angelsky, Yu. Ushenko, A. Dubolazov, O. Telenha // Advances in Optical Technologies. – 2010. – Vol. 2010. – P. 1-11.
16. The Seattle Heart Failure Model: Prediction of Survival in Heart Failure / W. Levy, D. Mozaffarian, D. Linker [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1424-1433.
17. Ushenko A.G. Laser polarimetry of biological tissue: principles and applications / A.G. Ushenko, V.P. Pishak // Coherent-domain optical methods. Biomedical diagnostics, environment and material science / Ed. by V.V. Tuchin. – Kluwer Academic Publishers, 2004. – Chap. 3. – P. 93-138.

ПОКАЗАТЕЛИ ВЫЖИВАЕМОСТИ И ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТТЕРНАХ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

М.Ю. Коломоец, К.А. Михалев, А.Г. Ушенко, Т.Я. Чурсина

Резюме. В работе приведены результаты обследования 35 больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Были проведены клиническое, параклиническое, эхокардиографическое исследования, определение

показателей выживаемости с помощью Seattle Heart Failure Model, оптических свойств эритроцитарной суспензии. Исследуемая когорта больных была стратифицирована на паттерны ремоделирования левого желудочка (ЛЖ). Установлено, что рост анизотропии эритроцитарной суспензии в континууме паттернов ремоделирования коррелирует с ухудшением структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, выживаемость, левый желудочек, эритроцит.

SURVIVAL RATES AND OPTICAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, CORONARY HEART DISEASE AND DIFFERENT LEFT VENTRICULAR REMODELING PATTERNS

M.Yu. Kolomoiets¹, K.O. Mikhailiev², A.G. Ushenko³,

T.Ya. Chursina²

Abstract. 35 patients with arterial hypertension and coronary heart disease were enrolled. Clinical, echocardiographic examinations, an assessment of the optical properties of erythrocyte suspension, the survival rates by means of Seattle

Heart Failure Model were carried out. The investigated cohort of patients was subdivided into types of left ventricular (LV) remodeling patterns. It was established that a rise of anisotropy of the erythrocyte suspension across remodeling continuum correlated with a deterioration of the structural and functional state of the LV and was associated with unfavourable prognosis.

Key words: hypertension, coronary heart disease, left ventricle, erythrocyte, survival.

¹ State Scientific Institution “Scientific and Practical Center of Clinical and Preventive Medicine” of State Management of Affairs (Kyiv)

² Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

³ Yurii Fedkovich Chernivtsi National University (Chernivtsi)

Clin. and exp. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.100-109

Надійшла до редакції 12.08.2011

Рецензент - проф. М.В.Шаплавський

© М.Ю. Коломоєць, К.О. Михалєв, О.Г. Ушенко, Т.Я. Чурсіна, 2011

УДК 616.216.3-002.2:616.15:575

С.А.Левицька

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ С-590Т ГЕНА
ІНТЕРЛЕЙКІНУ-4 НА ПРОДУКЦІЮ
ІНТЕРЛЕЙКІНУ-4 У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ПРОЦЕСИ
БІЛЯНОСОВИХ ПАЗУХ****Ключові слова:** генетичний
поліморфізм С-590Т, інтерлейкін
4, хронічний синуїт.**Резюме.** Проведене дослідження впливу простого однонуклеотидного поліморфізму гена ІЛ-4 С-590Т на продукцію ІЛ-4 у 48 хворих на хронічний гнійний синуїт, 52 хворих на хронічний поліпозний синуїт і 35 здорових осіб. Встановлено, що збільшення продукції ІЛ-4, виявлене при хронічному гнійному і хронічному поліпозному синуїтах, може бути зумовлене однонуклеотидною заміною в промоторній зоні гена ІЛ-4. Наявність «мутантної» Т-алелі С-590Т поліморфізму гена ІЛ-4 асоціює із збільшенням продукції відповідного цитокіну. Частота гомозиготного ТТ генотипу С-590Т найвища серед хворих на хронічний поліпозний полісинуїт. СС-генотип С-590Т поліморфізму гена ІЛ-4 може бути протективним фактором щодо розвитку хронічного синуїту.**Вступ**

На сучасному етапі розвитку оториноларингології суттєва роль в розвитку хронічних запальних процесів біляносових пазух (БНП) відводиться дефектам імунного захисту слизової оболонки [2]. В наукових дослідженнях останнього десятиріччя продемонстрована залежність імунної відповіді від алельного поліморфізму генів цитокінів. Результатом таких робіт *in vitro* є виявлення окремих алелів генів, асоційованих з підвищеною або зниженою продукцією відповідного цитокіну [2,8], що може впливати на перебіг захворювання. Отримані дані дозволяють допустити, що поліморфні гени цитокінів беруть активну участь у формуванні специфічної імунної відповіді на патологічні стани людини.

Важливу роль у взаємодії клітинних і гуморальних факторів імунних і запальних реакцій грає інтерлейкін-4 (ІЛ-4) – один з основних прозапальних цитокінів та біохімічних маркерів Т-хелпер-2-асоційованого запалення [6]. Генетичною детермінантою розвитку хронічних синуїтів може бути поліморфізм промоторної ділянки ІЛ-4 [9].

Мета дослідження

Вивчити вплив простого однонуклеотидного поліморфізму С-590Т гена ІЛ-4 на продукцію ІЛ-4 лімфоцитами периферійної крові хворих за різних форм хронічних синуїтів.

Матеріал і методи

Поліморфізм гена ІЛ-4 та концентрація ІЛ-4 в сироватці венозної крові вивчені в 135 осіб, об'єднаних у три групи спостереження. Першу групу (52 пацієнти) склали хворі на хронічний

гнійний синуїт (ХГС), другу (48 осіб) – хворі на хронічний поліпозний синуїт (ХПС). Третя, контрольна група, складалася з 35 практично здорових осіб.

Матеріалом для імунологічного дослідження була сироватка крові. Концентрацію ІЛ-4 визначали за допомогою діагностичної тест-системи (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург, Росія) методом твердофазного імуоферментного аналізу.

Матеріалом для молекулярно-генетичного дослідження була ДНК, виділена з лімфоцитів периферійної венозної крові пацієнтів за допомогою набору реагентів «ДНК-сорб-В». ПЛР-реакцію проводили із використанням Таq-ДНК-полімерази та специфічних праймерів (forward - 5'-TAA ACT TGG GAG AAC ATG GT і reverse 5'-TGG GGA AAG ATA GAG TAA TA). Ампліфікатор програмували відповідно до температурних режимів приєднання праймерів (відпалювання) до однострочкових ланцюгів ДНК [10]. Ампліфікація включала «денатурацію» ДНК при t 93°C протягом 5 хвилин із наступними 36 циклами «відпалювання» по 3 хвилини кожен: 93°C – 1 хвилина, приєднання праймерів при t 48°C. Заключний етап «елонгації» (нарощування в довжину фрагмента ДНК) виконували в присутності термостабільної Таq-полімерази на матриці з приєднаними до неї праймерами при t 72°C 3 хвилини 1 цикл. Отримали продукт ампліфікації довжиною 195bp від 562-ї до 756-ї пари нуклеотидів по моторній ділянці гена ІЛ-4. Дискримінацію алелей проводили за допомогою специфічної ендонуклеази рестрикції AVAII («Fermentas®», Литва) у реакції гідролізу при

температурі 37°C протягом 16 годин (місце рестрикції - 5'...G↓GA(orT)CC...3'; 3'...CCCT(orA)G↑G...5'). Рестрикційні продукти ПЛР розділяли за допомогою електрофорезу у 2% агарозному гелі в присутності трис-боратного буфера (ТТБ), концентрованого з бромідом етидію, 30-45 хвилин: розрізняли «мутантну» AVAII-резистентну Т-алель та «дику» С-алель [7]. Фрагменти візуалізували за допомогою транслюмінатора у присутності маркера молекулярних мас 100-1000 бр («СибЭнзим», Росія).

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми «Statistica 6» із врахуванням критеріїв Стюдента (t) і непараметричного χ^2 [5]. Нормальність розподілу величин перевіряли за допомогою W-критерію Shapiro-Wilk, гомогенність дисперсій - за допомогою теста Левена (tL) [3]. Ідентифікацію досліджуваного показника як маркера ризику оцінювали методами клінічної епідеміології за результатами обчислення відношення шансів (OR) [4].

Обговорення результатів дослідження

У результаті молекулярно-генетичного аналізу 135 хворих виявлено 43(31,85%) гомозиготи за «диким» С-алелем, 80(59,26%) гетерозигот і 12(8,89%) гомозигот за «мутантним» Т-алелем (табл. 1).

Згідно отриманих даних, для поліморфізму С-590Т переважаючим генотипом був гетерозиготний СТ, доля якого становила 59,26%. Це відповідає характеру розподілу алелів цього гена для європеїдних популяцій, де також домінуючим є гетерозиготний варіант [1]. У той же час обидва гомозиготні варіанти зустрічалися значно рідше. Доля гомозиготного генотипу за «диким» алелем СС становила 31,85%, доля «мутантних» ТТ-гомозигот – 8,89%.

При дослідженні асоціації між продукцією ІЛ-4 лімфоцитами периферійної крові та генетичним поліморфізмом С-590Т гена ІЛ-4 встановлено, що продукція цитокіну при гетерозиготному генотипі була вірогідно вищою ($t=5,68$; $p<0,01$; $tL=7,90$) в порівнянні із гомозиготами за «диким» С-алелем (табл. 1). Так само

вищим був вміст ІЛ-4 при гомозиготному варіанті ТТ ($t=5,93$; $p<0,001$; $tL=4,09$). В той же час статистично значимої різниці між продукцією цитокіну гомозиготами за мінорним Т-алелем і гетерозиготами виявлено не було ($t=1,99$; $p=0,05$; $tL=0,12$).

Таким чином, наявність тімінового нуклеотиду в 590 позиції промоторної зони гена ІЛ-4 асоціювала із збільшенням продукції відповідного цитокіну лімфоцитами периферійної крові.

Серед хворих першої групи переважали гетерозиготи СТ генетичного поліморфізму С-590Т (50%), в той же час частка гомозиготного СС варіанта була також значною і склала 41,67% (табл. 2). Гомозиготи за мутантним Т-алелем виявлені у 8,33% випадків.

Дослідження вмісту ІЛ-4 та генетичного поліморфізму С-590Т промоторної зони гена ІЛ-4 серед хворих на ХГС показало, що найвищий рівень продукції характерний для гомозиготного мінорного ТТ генотипу (табл. 2), найменший – для гомозигот за СС-варіантом. Проте, вірогідна різниця в рівнях продукції ІЛ-4 виявлена тільки між обома гомозиготними варіантами ($p<0,05$).

Така сама закономірність виявлена серед хворих на поліпозну форму ураження БНП (табл.2). Вірогідно більший рівень продукції ІЛ-4 зафіксований у гомозигот за «мутантним» Т-алелем ($p<0,05$) в порівнянні із гомозиготним СС варіантом. Водночас аналіз розповсюдження поліморфних варіантів генотипу засвідчив збільшення відсотку гетерозигот (78,85%) і ТТ гомозигот (13,46%) при зменшенні частоти виявлення гомозиготного СС варіанту (до 7,69%).

Домінуючим поліморфним варіантом генотипу серед пацієнтів контрольної групи був гомозиготний СС(54,29%), рідше виявляли гетерозиготний СТ варіант (42,86%) (табл. 2). Гомозиготний варіант за мінорним Т-алелем виявлений в одному випадку.

Статистично значиме збільшення концентрації ІЛ-4 в сироватці периферійної венозної крові виявилось характерним для гетерозиготного варіанту генотипу в пацієнтів контрольної групи в порівнянні з СС-гомозиготним генотипом

Таблиця 1

Вміст ІЛ-4 в сироватці крові пацієнтів з різними типами генотипу

Група дослідження	ІЛ-4 (пг/мл) (M±m)	σ	WSW
СС (n=43)	46,03±1,37	8,99	0,96
СТ (n=80)	58,07±1,37	12,22	0,97
ТТ (n=12)	65,73±3,98	13,80	0,92

Примітка: М – середнє арифметичне, m – стандартна похибка середнього, σ – стандартне відхилення, WSW – W-критерій Shapiro-Wilk

Таблиця 2

Вміст ІЛ-4 в сироватці крові в залежності від захворювання і генотипу

Показник	Генотип	Кількість хворих	ІЛ-4 (пг/мл) (M±m)	Статистична обробка
Перша група (n=48)	CC	20 (41,67%)	48,38±1,25	p(CC-CT)>0,05
	CT	24 (50%)	51,78±1,86	p(CC-TT)<0,05
	TT	4 (8,33%)	56,25±4,93	p(CT-TT)>0,05
Друга група (n=52)	CC	4 (7,69%)	54,08±4,64	p(CC-CT)>0,05
	CT	41 (78,85%)	64,68±1,84	p(CC-TT)<0,05
	TT	7 (13,46%)	72,13±5,14	p(CT-TT)>0,05
Контрольна група (n=35)	CC	19 (54,29%)	41,86±2,32	p(CC-CT)<0,05
	CT	15 (42,86%)	50,03±1,73	
	TT	1 (2,85%)	58,80	

Примітка: M – середнє арифметичне, m – стандартна похибка середнього

Таблиця 3

Показники імуногенетичного дослідження як маркери ризику розвитку хронічних запальних процесів БНП

Показник	OR	Log V	Довірчі інтервали
Наявність CC-генотипу	0,27	0,16	0,12 – 0,60
Наявність TT- генотипу	5,08	1,12	19,30 – 34,28
Наявність «мутантної» T-алелі	2,40	0,1	1,27 – 4,57

Примітка: OR – відношення шансів; Log V – логарифм дисперсії відношення шансів.

($p < 0,05$) (табл. 2). Невелика частота виявлення гомозиготного мінорного варіанту TT (1 випадок) не дозволила зробити статистично обґрунтоване порівняння показників.

У процесі дослідження була виявлена позитивна асоціація генотипу TT (OR=5,08) та мінорного T-алелю (OR=2,40) поліморфізму промоторної зони гена ІЛ-4 C-590T з розвитком хронічного запального процесу в БНП (табл. 3). Протективним ефектом володіє гомозиготний генотип CC (OR=0,27) даного поліморфізму.

Дослідження частоти зустрічання всіх генотипів по алелях в позиції C-590T поліморфізму промоторного регіону гена ІЛ-4 виявило вірогідну різницю в розподілі генотипів. Особливо високою специфічністю і, відповідно, високим прогностичним коефіцієнтом, володіє наявність гомозиготного варіанту за «диким» C-алелем. Виявлена закономірність свідчить про певне протективне значення наявності генотипу CC в геномі і може виявитися одним із факторів резистентності щодо розвитку хронічного поліпозного запалення верхніх дихальних шляхів.

Висновки

1. Наявність «мутантної» T-алелі простого одонуклеотидного поліморфізму C-590T гена ІЛ-4 асоціює із збільшенням продукції

відповідного цитокіну в сироватці периферійної венозної крові.

2. Домінуючим генотипом у хворих на хронічні захворювання біляносових пазух є гетерозиготний CT варіант C-590T поліморфізму гена ІЛ-4, в той час як в групі контролю найчастіше зустрічаються гомозиготи за «дикого» C-алеллю.

3. Частота гомозиготного TT генотипу C-590T поліморфізму гена ІЛ-4 найвища серед хворих на хронічний поліпозний полісинусит.

4. Збільшення продукції ІЛ-4, що виявлене при хронічному гнійному і хронічному поліпозному синуситі, може бути зумовлена одонуклеотидною заміною в промоторній зоні гена ІЛ-4.

5. Одним з факторів резистентності щодо розвитку хронічного запального процесу біляносових пазух може бути CC-генотип одонуклеотидного простого C-590T поліморфізму гена ІЛ-4.

Перспективи подальших досліджень

Провести аналіз змін клінічно-фенотипічних та лабораторно-діагностичних показників у хворих на хронічні запальні процеси біляносових пазух залежно від C-590T поліморфізму гена ІЛ-4.

Література

1. Кононков В.И. Медицинская и экологическая иммуногенетика. - Новосибирск, 1999. - 250с.
2. Конопля А.И. Имунные и оксидантные нарушения у больных острыми и обострением хронических воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух / А.И.Конопля, С.В.Будяков, Н.А.Конопля // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. - №1. – С.72-80
2. Сенников С В . Методы исследования системы цитокинов / С В . Сенников, А.Н. Силков /: В кн: Система цитокинов: теоретические и клинические аспекты / Под ред. В.А. Козлова, С В . Сенникова. -Новосибирск. - Наука. 2004. - 311 – 321.
3. Стентон Г. Медико-биологическая статистика / Гланц Стентон; пер. с англ. Ю.А.Данилова. – М.: Практика, 1999. – 459 с
4. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р.Флетчер, С.Флетчер, Э.Вагнер; пер. с англ. Ю.Б.Шевелева. – М.МедиаСфера, 3-е изд., 2004. – 352 с., ил
5. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / Халафян А.А. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.,ил
6. Jung T. Interleukin-4 and interleukin-5 are rarely coexpressed by human T cells/ T.Jung, U.Schauer, K.Rieger et al. // Eur. J. Immunol. – 1995. – Vol. 25. – P.2413-241.
7. Kamali-Sarvestani E. Cytokine Gene Polymorphism in BCG Lymphadenopathy / E.Kamali-Sarvestani, B.Ghahesi-Fard, A.Alborzi // IJMS. – 2002. – Vol.27, №3. – P.125-130.
8. Rudack C Cytokines in nasal polyposis, acute and chronic sinusitis / C Rudack, N. Stoll, C bachert // Am. J. Rhinol. - 1998. - V. 12. - N. 6. - P. 383 -388.
9. Seong K.P. Expression of cyclooxygenase-2 and 5-lipoxygenase in nasal polyps associated with interleukin-4 promoter polymorphism -590 / K.P.Seong, W.H.Kyung, J.Hyun, S.Y.Sung, Y.Young // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2006. – Vol.135, Issue 6. – P. 928-932.
10. Walley A.J. Investigation of an interleukin-4 promoter polymorphism for association with asthma and atopy / A.J.Walley, W.O.C.M.Cookson // J.Med.Genet. – 1996. – Vol.33. – P.689-692.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА C-590T ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА 4 НА ПРОДУКЦИЮ ИНТЕРЛЕЙКИНА-4 У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

С.А.Левецкая

Резюме. Проведено исследование влияния простого одонуклеотидного полиморфизма гена IL-4 C-590T на продукцию IL-4 у 48 больных хроническим гнойным синуситом,

52 больных хроническим полипозным синуситом и 35 здоровых людей. Установлено, что увеличение продукции IL-4, выявленное при хроническом гнойном и хроническом полипозном синуситах, может быть обусловлено одонуклеотидной заменой в промоторной зоне гена IL-4. Наличие «мутантной» Т-аллели C-590Т-полиморфизма гена IL-4 ассоциирует с увеличением продукции соответствующего цитокина. Частота гомозиготного ТТ генотипа C-590Т наивысшая среди больных хроническим полипозным полисинуситом. СС-генотип C-590Т полиморфизма гена IL-4 может быть протективным фактором, препятствующим развитию хронического синусита.

Ключевые слова: генетический полиморфизм C-590Т, интерлейкин 4, хронический синусит.

THE INFLUENCE OF THE C-590T POLYMORPHISM OF THE INTERLEUKIN 4 GENE ON INTERLEUKIN-4 PRODUCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY PROCESSES OF PARANASAL SINUSES

S.A.Levytska

Abstract. An analysis of the influence of single nucleotide polymorphism of interleukin 4 gene on IL-4 production was carried out in 48 patients with chronic purulent sinusitis, 52 patients with chronic polypous sinusitis and 35 healthy persons. It was established that the increasing of IL-4 production revealed in cases of chronic purulent and chronic polypous sinusitis may be caused by the single nucleotide replacement in promoter of IL-4 gene. The mutant T-allele of C-590T polymorphism of IL-4 gene was associated with increasing of IL-4 production. The highest frequency of TT-genotype of C-590T polymorphism of IL-4 gene was revealed in patients with chronic polypous sinusitis. The CC-genotype of C-590T polymorphism of IL-4 gene can be the protective factor for the development of chronic sinusitis.

Key words: genes polymorphism C-590T, interleukin 4, chronic sinusitis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №3 (37).-P.110-113

Надійшла до редакції 17.08.2011

Рецензент проф. Л.П. Сидорчук

© С.А.Левецька, 2011

УДК 618.14-006:618.145-07

А.П. Пересунько,
Омар Камаль Нуман,
А.Г. Ушенко*

ЛАЗЕРНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ МАТКИ

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы
*Черновицкий Национальный университет им. Ю. Федьковича.

Ключевые слова: гладкомышечные опухоли матки, эндометрий, лазерная диагностика.

Резюме. В работе разработаны новые критерии дифференциальной диагностики гладкомышечных опухолей матки – саркомы и лейомиомы на основании биофизического метода лазерной поляриметрии гистологических препаратов эндометрия, полученных при эндоскопическом исследовании. Показано, что этот метод адекватно отражает процессы малигнизации фиброматозного узла, что открывает новые подходы к дифференциальной диагностике гладкомышечных опухолей матки.

Вступление

Гладкомышечные опухоли матки – одни из наиболее распространенных опухолей женских репродуктивных органов. За последнее десятилетие количество женщин, больных этой патологией увеличилось более чем в 2 раза [1,3,5].

Повышенный интерес клиницистов и ученых к проблеме гладкомышечных опухолей обусловлено тем, что постоянно возрастает частота рака эндометрия и саркома матки во многих странах мира, в том числе и на Украине [2,8,9]. Кроме того, клиничко-морфологическая диагностика миомы и саркомы матки представляет на сегодняшний день переменную проблему клинической гематологии, онкогинекологии и патоморфологии [2,4]. Дооперационная диагностика лейомиосаркомы крайне затруднена. Эндоскопические данные у больных этой злокачественной опухолью не всегда отличаются специфичностью [1,2].

В связи с этим в конце возможно дополнить клиничко-морфологические методы широким использованием новейших биомедицинских технологий. Помощь в этом может составить лазерная оптика – методы лазерной поляриметрии [6,7].

Цель исследования

Разработать лазерно-поляметрические критерии дифференциальной диагностики миомы и саркомы матки при проведении сравнительной оценки лазерного исследования гистопрепаратов эндометрия, полученных при эндоскопическом исследовании.

Материал и методы

Нами обследовано 32 послеоперационных препарата матки лейомиосаркомой карциносаркомой матки после проведенной радикальной операции – экстирпации матки с придатками.

Всем пациентам перед оперативным вмешательством проводилось раздельное диагностическое выскабливание стенок полости матки и цервикального канала.

В качестве объектов исследования были сформированы следующие группы гистологических срезов эндометрия, которые подвергались лазерному излучению:

- эндометрий нормального строения – n=5;
- железисто-кистозная гиперплазия эндометрия – n=8;
- простая атрофия эндометрия – n=4;
- полип эндометрия – n=5;
- высокодифференцированная аденокарцинома эндометрия – n=3;
- мезенхимальная саркома матки – n=7.

Обращает на себя внимание то, что только в семи случаях из 32 –х, диагноз саркомы матки был подтвержден дооперационно при диагностическом выскабливании эндометрия.

В основу анализа процессов преобразования поляризованного лазерного излучения слоями биоптата ткани шейки матки и эндометрия положена следующая модель [8]: биологическая ткань рассматривается в виде двухкомпонентной изотропно - анизотропной структуры; оптико-анизотропной компонентой является белковая внеклеточная матрица, образованная сетью коллагеновых и миозиновых фибрилл; каждая фибрилла является оптически одноосным двулучепреломляющим кристаллом; поляризационные

двухкомпонентной изотропно - анизотропной структуры; оптико-анизотропной компонентой является белковая внеклеточная матрица, образованная сетью коллагеновых и миозиновых фибрилл; каждая фибрилла является оптически

одноосным двулучепреломляющим кристаллом; поляризационные свойства таких фибрилл характеризуются и описываются матричным оператором Мюллера $\{Z\}$

$$\{Z\} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & z_2 & z_3 & z_4 \\ 0 & z_2 & z_3 & z_4 \\ 0 & z_2 & z_3 & z_4 \end{pmatrix}, \quad (1)$$

Известно [7,8], что матрица Мюллера является математическим эквивалентом любого биологического объекта и исчерпывающе описывает процессы преобразования поляризации оптического излучения в терминах параметров вектора Стокса

$$S^* = \{Z\}S_0, \quad (2)$$

Здесь – соответственно, вектора Стокса зондирующего и, преобразованного объектом, лазерного пучка.

На рис. 1 показана традиционная оптическая схема поляриметра для измерения координатных распределений азимутов и эллиптичности поляризации лазерных изображений образцов биоптата шейки матки из цервикального канала [7].

Освещение образцов биоптата тканей шейки матки проводилось параллельным ($\text{Ш}=2 \times 10^3 \mu\text{m}$) слабоинтенсивным ($W = 5,0 \text{ мВт}$) пучком He-Ne лазера ($\lambda = 0.6328 \mu\text{m}$).

Поляризационный осветитель состоит из четвертьволновых пластинок 3, 5 и поляризатора 4, что обеспечивает формирование лазерного пучка с произвольным азимутом и эллиптичностью поляризации.

Исследуемые образцы тканей шейки матки

последовательно зондировались лазерным пучком со следующими типами поляризации: линейная с азимутами 0° , 90° , $+45^\circ$ и правая циркуляция (\otimes).

Поляризационные изображения образцов биоптата шейки матки с помощью микрообъектива 7 проецировались в плоскость светочувствительной площадки ($m \times n = 800 \times 600$ пикселей) CCD-камеры 10.

Анализ поляризационно – неоднородной структуры изображений образцов биоптата тканей шейки матки осуществлялся с помощью поляризатора 9 и четвертьволновой пластинки 8.

В качестве объектов исследования были сформированы следующие группы гистологических срезов эндометрия:

- эндометрий нормального строения (пролиферативная фаза) – 23 образца ($n=23$);
- эндометрий нормального строения (секреторная фаза) – $n=21$;
- активная железисто - кистозная гиперплазия эндометрия – $n=22$;
- простая атрофия эндометрия – $n=19$;
- полип эндометрия – $n=17$;
- высокодифференцированная аденокарцинома эндометрия – $n=21$.

Обсуждение результатов исследования.

Структура Мюллер – матричных изображений гистологических срезов эндометрия с саркомой

В данном разделе приведены результаты исследования статистической (рис. 3.7б), корреляционной (рис. 3.7в) и самоподобной (рис.3.7г) структуры распределений (рис. 3.7а) фазового

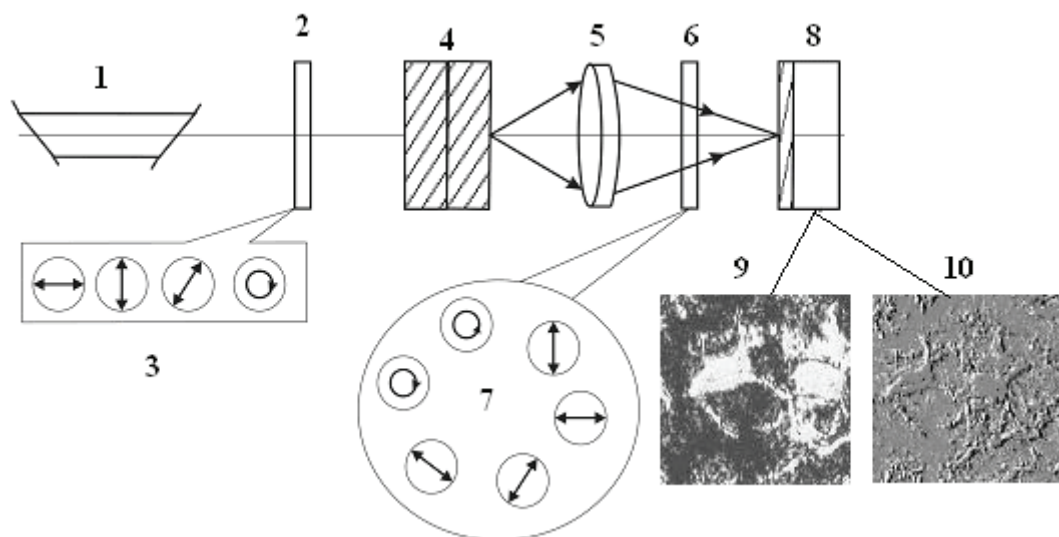


Рис. 1. Оптическая схема лазерного поляриметра. Пояснения в тексте

элемента F_{44} гистологических срезов образцов эндометрия с саркомой.

Из полученных данных видно, что саркома эндометрия также приводит к существенным трансформациям координатной структуры Мюллер - матричного изображения, которое характеризует двулучепреломление соответствующих гистологических срезов.

Из анализа координатного распределения (рис. 3.7а) видно, что поляризационно саркома проявляется в формировании хаотически ориентированных упорядоченных областей, связанных с разупорядоченными направлениями роста новообразованных оптически анизотропных фибриллярных образований.

Как и в предыдущем случае эндометрия с высококодифференцированной аденокарциномой автокорреляционная функция координатного распределения локальных значений фазового элемента матрицы Мюллера гистологического среза образца ткани с саркомой характеризуется узко локализованным пиком, - рис. 3.7в.

Для распределения экстремумов логарифмической зависимости (рис. 3.7г) спектров мощности Мюллер – матричного изображения оптически – анизотропной двулучепреломляющей протеиновой фибриллярной сети отсутствует стабильный наклон, что подтверждает случайный тип распределения фазового матричного элемента в плоскости соответствующего гистологического среза (раздел 2, §2.4).

Количественно онкологическое состояние эндометрия проявляется в следующих изменениях статистических (таблица 3.19), корреляционных (таблица 3.20) и спектральных (таблица 3.21) моментов, которые характеризуют Мюллер – матричные изображения набора (n=19) гистологических срезов образцов эндометрия с саркомой.

Установлены следующие отличия в сравнении с образцами эндометрия нормального строения:

- $Q_{k=1}$ - уменьшение в 6,3 раза;

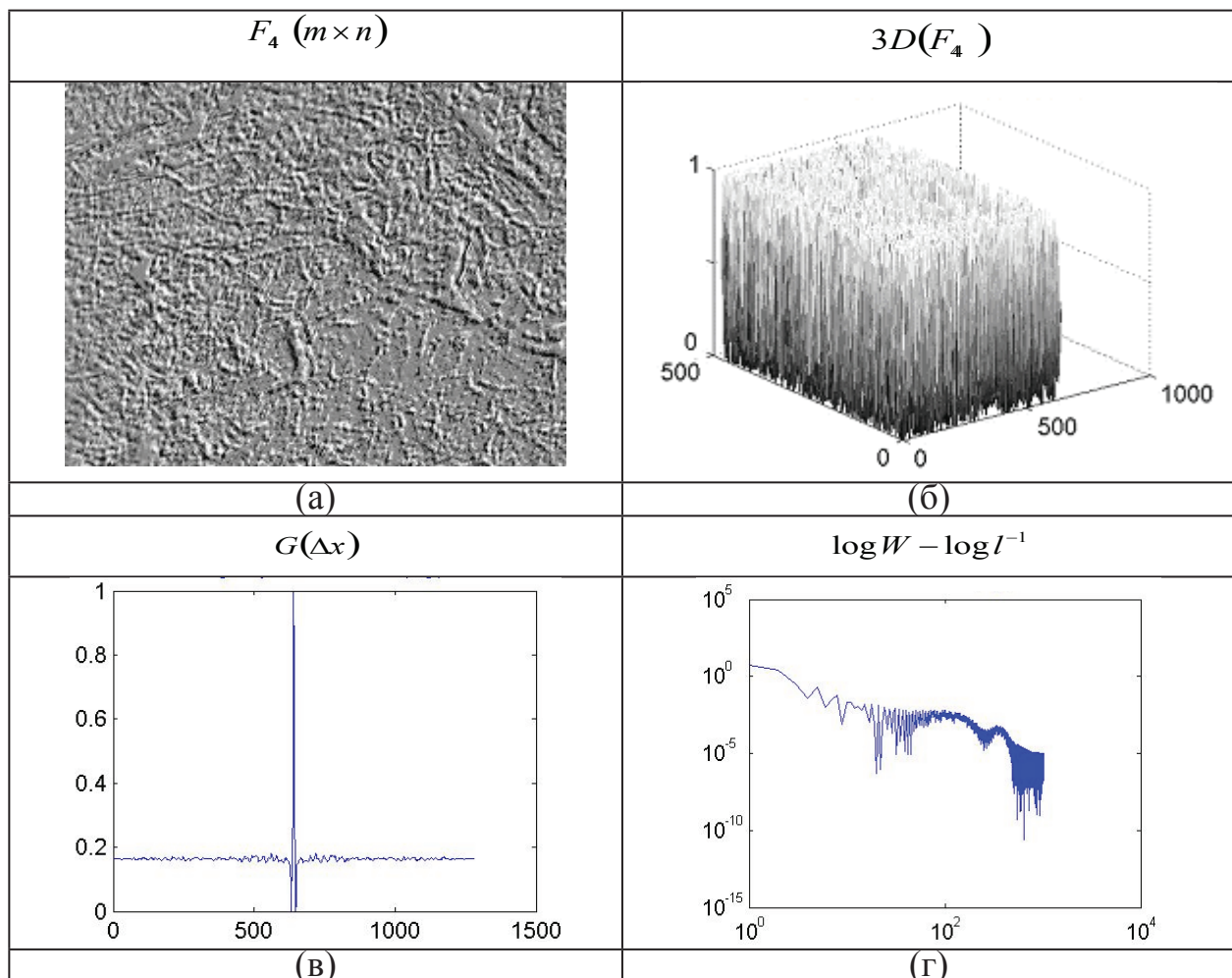


Рис. 3.7. Мюллер – матричная карта элемента $F_4 (m \times n)$ (фрагмент (а)), ее статистические $3D(F_4)$ (фрагмент (б)), корреляционные $G(\Delta x)$ (фрагмент (в)) и спектральные $\log W - \log l^{-1}$ (фрагмент (г)) параметры, которые характеризуют оптическую анизотропию эндометрия с саркомой – строма эндометрия.

Таблица 3.19

Статистические моменты 1-го – 4-го порядков $Q_{k=1;2;3;4}$ координатных распределений матричного элемента F_4 эндометрия с саркомой – строма эндометрия

$Q_{k=1;2;3;4}$	n=12	p
$Q_{k=1}$	$0,08 \pm 0,01$	$p < 0,001$
$Q_{k=2}$	$0,07 \pm 0,009$	$p < 0,001$
$Q_{k=3}$	$2,24 \pm 0,55$	$p < 0,001$
$Q_{k=4}$	$4,19 \pm 0,82$	$p < 0,001$

Таблица 3.20

Корреляционные моменты $K_{k=2;4}$ координатных распределений матричного элемента F_{44} эндометрия с саркомой – строма эндометрия

$K_{k=2;4}$	n=20	p
$K_{k=2}$	$0,01 \pm 0,014$	$p < 0,001$
$K_{k=4}$	$24,61 \pm 3,83$	$p < 0,001$

Таблица 3.21

Спектральные моменты 1-го – 4-го порядков $S_{k=1;2;3;4}$ координатных распределений матричного элемента F_4 эндометрия с саркомой – строма эндометрия

$S_{k=1;2;3;4}$	n=21	p
$S_{k=1}$	$0,086 \pm 0,019$	$p < 0,001$
$S_{k=2}$	$0,12 \pm 0,029$	$p < 0,001$
$S_{k=3}$	$6,75 \pm 1,41$	$p < 0,001$
$S_{k=4}$	$8,37 \pm 1,83$	$p < 0,001$

- $Q_{k=2}$ - уменьшение в 3,8 раза;
- $Q_{k=3}$ - увеличение в 6,8 раза;
- $Q_{k=4}$ - увеличение в 6,3 раза.

Нами установлены следующие отличия корреляционной однородности Мюллер – матричных изображений гистологических срезов эндометрия нормального строения в сравнении с образцами онкологически измененной ткани:

- $K_{k=2}$ уменьшение на один порядок;
- $K_{k=4}$ увеличение на два порядка 41 раз.

Установлены следующие отличия набора спектральных моментов Мюллер – матричного изображения эндометрия с саркомой в сравнении с образцами эндометрия нормального строения:

- $S_{k=1}$ - уменьшение в 9 раз;
- $S_{k=2}$ - уменьшение в 4,3 раза;
- $S_{k=3}$ увеличение на один порядок

величины;

- $S_{k=4}$ увеличение на один порядок величины.

Выводы

На основе проведенного цикла Мюллер – матричных исследований статистических, корреляционных и фрактальных проявлений оптической анизотропии двулучепреломляющих структур гистологических срезов образцов эндометрия следующих групп:

- эндометрий нормального строения (пролиферативная фаза) – 23 образца (n=23);
- эндометрий нормального строения (секреторная фаза) – n=21;
- активная железисто - кистозная гиперплазия эндометрия – n=22;
- простая атрофия эндометрия – n=19;
- полип эндометрия – n=17;
- высокодифференцированная аденокарцинома эндометрия – n=21;

- саркома эндометрия, - n=12

установлены:

1. Величины и диапазоны изменения в пределах каждой группы гистологических срезов набора статистических, корреляционных и спектральных моментов 1-го – 4-го порядков, которые характеризуют координатные распределения локальных значений фазового элемента матрицы Мюллера.

2. Выявлены диагностические критерии диагностики возникновения и дифференциации типа патологических изменений эндометрия (стромы эндометрия):

- статистические моменты 1-го - 4-го порядков, которые характеризуют координатные распределения локальных величин матричного элемента F44 в пределах плоскости фазового Мюллер – матричного изображения;

- корреляционные моменты 2-го и 4-го порядков, который характеризует скорость уменьшения относительных значений и степень остроты пика автокорреляционных функций координатных распределений Мюллер – матричных изображений двулучепреломляющих протеиновых структур;

- спектральные моменты 1-го – 4-го порядков, которые характеризуют особенности распределения экстремумов логарифмических зависимостей спектров мощности карт распределений фазового матричного элемента в плоскости гистологических срезов.

3. Найдены прямые корреляционные взаимосвязи между гистохимическими (методика с хромотропом – водным голубым по Н.З.Слинченко) и Мюллер – матричными методами исследования гистологических срезов эндометрия.

Перспективы дальнейших исследований.

Планируется конкретизация лазерных цифровых параметров патологических состояний эндометрия при исследовании не только стенки цервикального канала, но и экзоцервикса.

Литература

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л: Медицина, 2002. - 464 с.
2. Бохман Я.В., Урманчеева А.Ф. Саркомы матки. – СПб.: Гиппократ, 1996. – 128с.
3. Воробьева Л.И. Диагностика и лечение доброкачественных и злокачественных опухолей матки. В: Злокачественные опухоли матки та трофобласту: патогенез, диагностика та лікування (Матеріали III наук-практконф). Київ. -1999. – с. 5-8.

4. Коханевич Е.В. Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей. – Нежин, Гидромакс, 2009. – 352с.

5. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Мнома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии. СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2003. – 236с.

6. Ушенко О.Г. Автокорреляционная структура поляризованных образцов биотканей / О.Г. Ушенко, Д.М. Бурковець, О.І. Олар // Наук. Вісн. ЧДУ, вип.86: Фізика, Електроніка. — Чернівці: ЧДУ, 2002.-с.82-97.

7. Ушенко О.Г. Лазерна поляриметрия біологічних тканин. Диагностика пухлин жіночих репродуктивних органів / О.Г. Ушенко, О.П. Пересунько, Р.В. Сенютювич [та ін.] під ред. О.Г. Ушенка, О.П. Пересунька, Р.В. Сенютювича – Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2010 – 476 с.

8. Прогностические критерии онкологического риска при пролиферативных процессах эндометрия / А.И Чернишова, Л.А Коломоец, Н.Г Крицкая. //Росс. онкол. журнал. – 2000 - №3. – С. 23-25.

9. Deruelle P. Diagnosis of endometrial cancer / P.Deruelle, J.L.Leroy // RevTrat. - 2001. – Vol.51, N13. – P. 1439-1443.

ЛАЗЕРНІ КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ДОБРОЯКІСНИХ І ЗЛОЯКІСНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ ПРИ БІОПСІЇ ЕНДОЦЕРВІКСА

*О.П. Пересунько, Бозан Адель Бакко, О.Г. Ушенко**

Резюме. В статті надані нові критерії диференційної діагностики патологічних станів ендометрія за допомогою експериментально розробленого та клінічно апробованого методу лазерної поляриметрії гистологічних препаратів стінки цервікального каналу. Робиться висновок, що цей метод адекватно відображає процеси малігнізації ендометрія, що відкриває нові підходи до диференційної діагностики його патологічних станів.

Ключові слова: ендометрій, доброякісні та злоякісні процеси ендометрія, лазерна поляриметрия.

LASER DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE UTERI SMOOTH MUSCULAR TUMORS

A.P.Peresunko, Omar Kamal Khuman, A.G.Ushenko

Abstract. New criteria of the differential diagnostics of the uteri smooth muscular tumors – carcomas and leiomyomas on the basis of the biophysical method of laser polarimetry of endometrium histological specimens, obtained under and endoscopic investigation have been developed in the research. It has been shown that this method adequately reflects the process of malignization of the fibromatous node that reveals new approaches to differential diagnostics of the uteri smooth muscular tumor.

Key words: uteri smooth muscular tumors, endometrium, laser diagnostics.

State Medical University (Chernivtsi) Yu.Fedkovich National University (Chernivtsi)

Clin. and exp. pathol. - 2011. - Vol.10, №3 (37).-P.114-118

Надійшла до редакції 5.08.2011

Рецензент - проф. М. В. Шаплавський

© А.П. Пересунько, Омар Камаль Хуман, А.Г. Ушенко, 2011

І.Г. Савка

АНАЛІЗ ВИПАДКІВ ІЗ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ПРАКТИКИ З ПЕРЕЛОМАМИ ДОВГИХ КІСТОК НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: *аналіз, переломи, довгі кістки, нижня кінцівка.***Резюме.** *Проведено судово-медичний аналіз 128 випадків з експертної практики з переломами довгих кісток нижньої кінцівки. Висвітлено їхній розподіл за статтю, віком, локалізацією, характером і видом зовнішньої дії, умовами виникнення та участю сторонніх осіб. Окреслені подальші перспективи судово-медичних досліджень довгих кісток нижньої кінцівки.***Вступ**

Переломи кісток кінцівок займають важливе місце серед ушкоджень тупими предметами і за даними багатьох авторів складають від 48 до 70% усіх ушкоджень кісток скелета, а переломи кісток нижніх кінцівок трапляються вдвічі частіше за переломи кісток верхніх кінцівок [1,2].

Досить часто вони стають і об'єктами судово-медичних досліджень, при яких експертам доводиться встановлювати механізми утворення переломів, вирішувати питання про можливість їх заподіяння за конкретних обставин, причетність до травмування сторонніх осіб і т. д. [3-5].

У той же час цілісний підхід до вивчення закономірностей виникнення переломів довгих кісток нижньої кінцівки у їх взаємозв'язку між собою у сучасній судово-медичній літературі висвітлено недостатньо.

Мета дослідження

Провести судово-медичний аналіз експертних випадків із переломами довгих кісток нижньої кінцівки та обґрунтувати перспективні напрямки подальших наукових досліджень.

Матеріал і методи

Всього нами було досліджено 128 експертних випадків із переломами довгих кісток нижньої кінцівки (40 – стегнової кістки, 46 – великої гомілкової, 42 – малої гомілкової) методами статистичного та порівняльного аналізу із врахуванням гендерного співвідношення, розподілу за віком, локалізації, виду фізичної дії, обставин справи та участі в них сторонніх осіб.

Обговорення результатів дослідження

У своїй сукупності нами досліджено 40 випадків із переломами стегнової кістки, при цьому, 37 (92,5%) із них становили особи чоловічої, а 3 (7,5%) – жіночої статі.

Подальший аналіз за віком показав, що переважна більшість постраждалих припадала на

осіб першого – 19 (47,5%) і другого – 17 (42,5%) періодів зрілого віку і тільки 4 (10%) відносилися до юнацького віку.

У 19 (47,5%) випадках була травмована ліва нога, у 15 (37,5%) – права, а в 6 (15%) випадках спостерігалось поєднане ушкодження обох ніг, в той же час у 29 (72,5%) досліджуваних була зламана тільки стегнова кістка, а в 11 (27,5%) її травмування супроводжувалося переломами гомілкових кісток.

При аналізі травм за рівнем їх розташування по довжині трубчастої кістки встановлено, що у 17 (42,5%) випадках вони охоплювали середню, а в 12 (30%) та 11 (27,5%) нижню і верхню третину кістки відповідно.

Найбільша кількість переломів стегнової кістки виникала від ударів тупими предметами із виникненням деформації згину – 14 (35,0%) випадків, дещо менша – 9 (22,5%) – від ударів тупими предметами із виникненням деформації скручування, у 6 (15%) випадках кістка зазнавала руйнації від дії сили по осі кінцівки із виникненням деформації скручування та від її стиснення, у 3 (7,5%) – від дії сили по осі кінцівки та у 2 (5%) від скручування.

Згідно даних аналізу умов виникнення переломів стегнової кістки, переважаюча їх більшість – 36 (90%) випадків виникала в результаті дорожньо-транспортних пригод і тільки у 3 (7,5%) випадках вони утворювалися внаслідок падіння з висоти та в 1 (2,5%) випадку – внаслідок прямої дії тупого предмета.

Також звертає на себе увагу той факт, що у 35 (87,5%) випадків до обставин отримання травм постраждалими були причетні сторонні особи, і тільки у 5 (12,5%) випадках ушкодження виникали без їх участі.

Із 46 випадків із переломами великої гомілкової кістки, 41 (89,1%) становили особи чоловічої, а 5 (10,9%) – жіночої статі.

Порівняльний аналіз за віком показав, що переважна більшість постраждалих припадала на осіб другого – 22 (47,8%) і першого – 20 (43,5%) періодів зрілого віку і тільки 4 (8,7%) відносилися до юнацького віку.

У 19 (41,3%) випадках були травмовані права і ліва нога, у 17 (37,0%) – тільки ліва і в 10 (21,7%) – тільки права, окрім того, у 35 (76,1%) випадках переломи великої і малої гомілкових кісток поєднувалися між собою, у 7 (15,2%) випадках – із переломами стегнової кістки, а в 4 (8,7%) випадках виникали ізольовано від інших кісток.

При аналізі травм за рівнем їх розташування по довжині трубчастої кістки встановлено, що в однаковій кількості – по 16 (34,8%) випадків – вони охоплювали верхню і середню, а в 14 (30,4%) – нижню третини кістки.

Переважаюча кількість переломів великої гомілкової кістки виникала від ударів тупими предметами із виникненням деформації згину – 34 (73,9%) випадків, і значно менша від інших видів фізичних дій: у 5 (10,9%) – від стиснення, у 3 (6,5%) – від скручування, у 2 (4,3%) – від дії сили по осі кістки та по 1 (2,2%) від ударів та дії сили по осі кістки у поєднанні їх зі скручуванням.

Подальший аналіз умов виникнення переломів великої гомілкової кістки показав, що переважаюча їх більшість – 44 (95,6%) випадки, виникала в результаті дорожньо-транспортних пригод і тільки в 1 (2,2%) випадку вони утворювалися внаслідок падіння з висоти та прямої дії тупого предмета.

Майже у всіх випадках травм – 45 (97,8%) до їх заподіяння були причетні сторонні особи, і тільки в 1 (2,2%) ушкодження виникло без їх участі.

Нами досліджено 42 випадки із переломами малої гомілкової кістки, із них 36 (85,7%) становили особи чоловічої, а 6 (14,3%) – жіночої статі.

Порівняльний аналіз за віком показав, що переважна більшість постраждалих припадала на осіб другого – 26 (61,9%), вдвічі менше першого – 14 (33,3%) періодів зрілого віку і тільки 2 (4,8%) випадки відносилися до юнацького віку.

У 16 (38,1%) випадках була травмована права нога, у 14 (33,3%) – права і ліва, і в 12 (28,6%) – тільки ліва, слід зауважити, що у 29 (69,1%) випадках переломи великої і малої гомілкових кісток поєднувалися між собою, у 5 (11,9%) випадках – із переломами стегнової кістки, а у 8 (19,0%) випадках виникали окремо від інших кісток.

При аналізі травм за рівнем їх розташування

по довжині трубчастої кістки встановлено, що в переважній своїй більшості вони виникали у верхній третині кістки – 23 (54,8%), вдвічі менше вони охоплювали середню – 11 (26,2%), а у 8 (19,0%) випадках – нижню третини кістки.

Основна кількість переломів малої гомілкової кістки виникала від ударів тупими предметами із виникненням деформації згину – 34 (80,9%) випадків, і значно менша від інших видів фізичних дій: у 4 (9,5%) – від стиснення, у 2 (4,8%) – від скручування і по 1 (2,4%) від дії сили по осі кістки та ударів у поєднанні їх зі скручуванням.

Подальший аналіз умов виникнення переломів малої гомілкової кістки показав, що переважаюча їх більшість – 40 (95,2%) випадків, виникала в результаті дорожньо-транспортних пригод і тільки в 1 (2,4%) випадку вони утворювалися внаслідок падіння з висоти та прямої дії тупого предмета.

Майже у всіх випадках травм – 41 (97,6%) до їх заподіяння були причетні сторонні особи, і тільки в 1 (2,4%) – ушкодження виникло без їх участі.

Висновки

1. У переважній своїй більшості постраждалими із переломами стегна є чоловіки із незначним переважанням осіб першого періоду зрілого віку, ліва нога зазнавала ушкоджень дещо більше за праву із домінуванням ушкоджень самої стегнової кістки; найбільша кількість травм локалізувалися у середній третині кістки.

2. Постраждалими із переломами великої гомілкової кістки здебільшого є чоловіки із незначним переважанням осіб другого періоду зрілого віку, домінували ушкодження правої і лівої ніг одночасно із переломами обох гомілок; травми локалізувалися відносно рівномірно по всій довжині кістки.

3. Постраждалими із переломами малої гомілкової кістки здебільшого є чоловіки зі значним переважанням осіб другого періоду зрілого віку, із майже однаковим розподілом між правою і лівою ногами та домінуванням поєднання переломів обох гомілок; травми локалізувалися, здебільшого, у верхній третині кістки.

4. Переломи всіх довгих кісток нижньої кінцівки виникали, у переважній своїй більшості, від ударів тупими предметами з деформацією згину в результаті дорожньо-транспортних пригод і з участю сторонніх осіб.

Перспективи подальших досліджень

Подальшими перспективними напрямками дослідження переломів довгих кісток нижньої кінцівки є детальне вивчення площини перело-

мів кожної кістки окремо на різних її рівнях.

Література

1. Кирилов В.А. Микроморфология разрушения компактно-го слоя трубчатой кости при различных способах внешнего воздействия / В. А. Кирилов, В. И. Бахметьев // Журнал теоретической и практической медицины. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 143–145.
2. Кислов М.А. Судебно-медицинская диагностика вида внешнего воздействия на основе анализа морфологии излома длинных трубчатых костей нижних конечностей : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.24 “Судебная медицина” / М.А. Кислов – Москва, 2008. – 36 с.
3. Леонова Е.Н. Морфология разрушения диафизов длинных трубчатых костей под воздействием острого идентора при различных условиях опирания : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.24 “Судебная медицина” / Е.Н. Леонова – Москва, 2009. – 19 с.
4. Пиголкин Ю. И. Судебно-медицинская оценка переломов костей / Ю. И. Пиголкин, М. Н. Нагорнов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2005. – Т. 48, № 6. – С. 39–42.
5. Янковский В. Э. Некоторые особенности формирования переломов / В. Э. Янковский : материалы VI всерос. съезда суд. медиков [“Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской науки и практики”], (посвящ. 30-летию всерос. общества суд. медиков). – Москва-Тюмень, 2005. – С. 312.

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ С ПЕРЕЛОМАМИ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

И.Г. Савка

Резюме. Проведен судебно-медицинский анализ 128 случаев в экспертной практике с переломами длинных костей нижней конечности. Раскрыто их распределение по

полу, возрасту, локализации, характеру и виду внешнего воздействия, условиям образования и участия иных лиц. Намечены дальнейшие перспективы судебно-медицинских исследований длинных костей нижней конечности.

Ключевые слова: анализ, переломы, длинные кости, нижняя конечность.

AN ANALYSIS OF CASES FROM FORENSIC-MEDICAL PRACTICE WITH FRACTURES OF THE LONG BONES OF THE LOWER EXTREMITY

I.H. Savka

Abstract. A forensic-medical analysis of 128 cases from expert practice with fractures of the long bones of the lower extremity has been carried out. Their distribution based on the age, localization, character and form of an external action, the conditions of origination and the participation of outsiders has been ascertained. Further prospects of forensic-medical studies of the long bones of the lower extremities have been outlined.

Key words: analysis, fractures, long bones, lower extremity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.119-121

Надійшла до редакції 19.08.2011

Рецензент - проф. Давиденко І.С.

© *И.Г. Савка, 2011*

УДК 617.557-007.43-089

**Р.И. Сидорчук,
О.Й. Хомко,
Р.П. Кнут,
Т.И. Якуб'як,
А.Д. Дуц'як,
Б.О. Хомко**

МЕТОД ФУНКЦИОНАЛЬНО-АДАПТИВНОЙ ФИКСАЦИИ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Ключові слова: паховые грыжи, герниопластика, метод функционально-адаптивной фиксации, аллотрансплантат, альбуминовый хирургический клей.

Резюме. На основе анализа результатов лечения 127 пациентов в сравнительном аспекте определена эффективность применения метода функционально-адаптивной фиксации аллотрансплантата в хирургическом лечении паховых грыж. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности метода, что выражается в снижении количества осложнений и рецидивов при операциях по поводу паховых грыж, а также в улучшении качества жизни данной категории пациентов.

Вступление

Вопрос применения аллотрансплантатов в хирургическом лечении паховых грыж широко обсуждается [1, 2]. *Tension free* методы пластики доказывают свою эффективность в сравнении с методами пластики собственными тканями, однако, количество осложнений, связанных с “жесткой” фиксацией аллотрансплантата при помощи лигатур до сих пор остаётся значительным [3, 4]. Одним из возможных направлений профилактики данных осложнений является использование бесшовных методов пластики с применением биологических хирургических клеев для фиксации аллотрансплантатов вместо проленовых лигатур, в частности, применение метода функционально-адаптивной фиксации (ФАФ), состоящего в индивидуальном подходе к выбору формы и размера аллотрансплантата в соответствии с топографо-анатомическими особенностями строения паховой области и применении хирургического клея для его фиксации [5, 6].

Цель исследования

Определить клиническую эффективность применения метода ФАФ в хирургическом лечении паховых грыж.

Материал и методы

Выполнен анализ результатов лечения 127 пациентов мужского пола с односторонними неосложнёнными первичными паховыми грыжами (типы II, III по классификации *Gilbert – Rutkow*) и без выраженной сопутствующей патологии. Средний возраст пациентов составлял $34,6 \pm 3,17$ лет. При проведении оперативных вмешательств в основном применялась местная

анестезия. Исследование проводилось в соответствии с требованиями GCP и других нормативных актов, действующих в сфере биоэтики.

Пациентам была выполнена пластика пахового канала с использованием разных методик, по которым все они разделены на 3 группы. Первую группу составили 52 пациента, которым была выполнена пластика собственными тканями. Во вторую группу вошли 46 пациентов с пластикой по *I.L. Lichtenstein*, с использованием проленовых лигатур для фиксации аллотрансплантата. Третью группу составили 29 пациентов, которым выполнено пластику при помощи метода ФАФ, с использованием альбуминового хирургического клея для фиксации аллотрансплантата [7].

Результаты проведенного лечения оценивались во время пребывания пациентов в стационаре и в течение 12 месяцев с момента операции. В послеоперационном периоде оценивались такие показатели эффективности лечения, как продолжительность послеоперационного болевого синдрома, развитие синдрома хронической паховой боли (СХПБ), ощущение инородного тела, восстановление базовой активности и полное восстановление трудоспособности, развитие таких осложнений раннего и позднего послеоперационного периода как, возникновение сером, гематом, нагноения послеоперационной раны, изменение положения аллотрансплантата (определялось по собственной методике), а также, возникновение рецидива заболевания [6]. Математическая обработка осуществлялась методами вариационной статистики с расчетом среднего арифметического, стандартного отклонения и ошибки среднего арифметического, а также с помощью непарного t-теста. Распре-

деление членов вариационных рядов во всех выборках было нормальным, в соответствии с тестом Колмогорова-Смирнова.

Обсуждение результатов исследования

Результаты

Полученные результаты исследования (рис. 1-3) свидетельствуют о том, что у пациентов первой группы наблюдалось развитие следующих основных осложнений: в 5 случаях (9,6%) наблюдалось образование сером, в 2 (3,9%) – гематом и в 2 (3,9%) – нагноения операционной раны. У 3 (5,8%) пациентов данной группы возник рецидив заболевания. Послеоперационная

боль продолжалась в среднем $52,04 \pm 3,62$ часов, у 4 (7,7%) пациентов наблюдалось развитие СХПБ. Восстановление базовой активности наблюдалось через $6,2 \pm 0,54$ суток, а полное восстановление трудоспособности – через $47,2 \pm 1,64$ суток.

В то же время, у больных второй группы отмечалось развитие сером в 7 (15,2%) случаях, гематом в 2 случаях (4,4%) и в 1 (2,2%) случае – нагноение послеоперационной раны, пролеченное без удаления аллотрансплантата. В послеоперационном периоде в 1 (2,2%) случае диагностировано смещение аллотрансплантата, что в дальнейшем привело к возникновению рецидива грыжи. Длительность

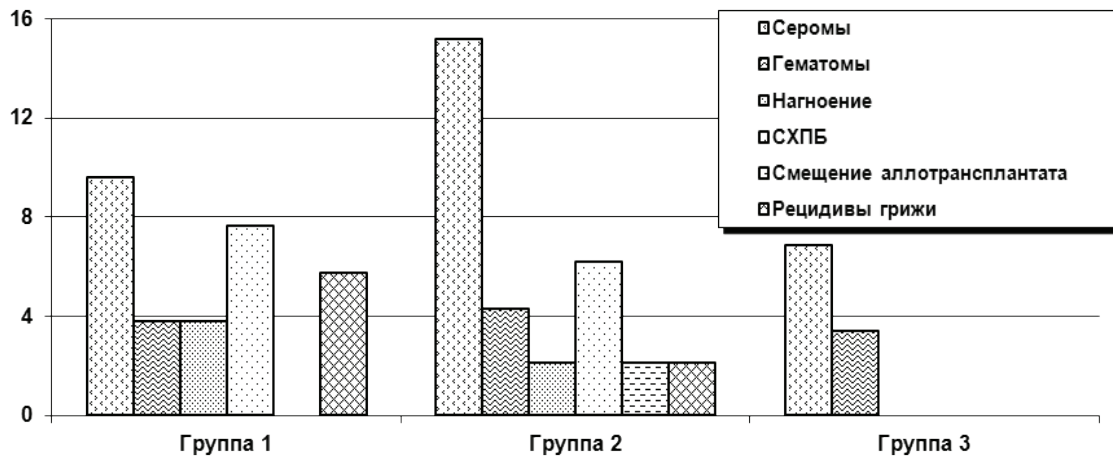


Рис. 1. Возникновение осложнений после операций по поводу паховых грыж при применении разных методов пластики (% , n=135)



Рис. 2. Продолжительность боли в области операционной раны после операций по поводу паховых грыж при применении разных методов пластики (ч, n=135)



Рис. 3. Восстановление базовой активности и полное восстановление трудоспособности после операций по поводу паховых грыж при применении разных методов пластики (сутки, n=135)

тельность послеоперационной боли у пациентов была меньшей и составляла $35,42 \pm 2,48$ часов, в течение $32,8 \pm 2,58$ суток сохранялось ощущение инородного тела. В 3 (6,5%) случаях наблюдалось развитие СХПБ. Восстановление базовой активности наблюдалось через $5,3 \pm 0,53$ суток, а полное восстановление трудоспособности – через $35,8 \pm 0,81$ суток.

У пациентов третьей группы количество осложнений в послеоперационном периоде было сравнительно меньше ($0,01 < P < 0,05$), нежели в двух предыдущих группах: в 2 (6,9%) случаях наблюдалось образование сером и в 1 (3,5%) – гематомы. По нашему мнению возникновение вышеуказанных осложнений связано с ошибками хирургов при выполнении пластики (контакт поверхности аллотрансплантата с тканями не на всем протяжении и невыдерживание рекомендованной экспозиции при фиксации аллотрансплантата при помощи клея), что, очевидно, можно объяснить недостаточным опытом применения ФАФ.

Лечение, при необходимости, проводилось путем пункции образовавшейся полости под контролем УЗИ с последующей аспирацией её содержимого и введением в нее альбуминового хирургического клея для обеспечения гемостаза и её ликвидации. В данной группе пациентов также наблюдалась наименьшая продолжительность послеоперационного болевого синдрома ($26,38 \pm 2,14$ часов), ощущения инородного тела ($25,5 \pm 1,31$ суток). У пациентов данной группы не отмечалось развитие СХПБ. Смещение аллотрансплантата в послеоперационном периоде не диагностировано. Показатели восстановления базовой активности и полного восстановления трудоспособности улучшились, в сравнении пациентами двух предыдущих групп и составляли $4,1 \pm 0,26$ и $31,6 \pm 0,95$ суток, соответственно.

Продолжительность госпитализации во всех группах, не смотря на значительную разницу показателей восстановления базовой активности, отличалась незначительно и составляла в среднем $7,6 \pm 0,66$ суток в первой группе, $7,5 \pm 0,58$ суток ($P > 0,05$) – во второй и $7,3 \pm 0,4$ суток ($P > 0,05$) – в третьей.

Таким образом, существенное количество осложнений у пациентов первой группы (сером, гематом и нагноения послеоперационной раны) может быть объяснено более значительной травматизацией тканей при наложении лигатур во время выполнения пластики. Из-за наличия полости в области имплантации аллотрансплантата риск возникновения сером и гематом в послеоперационном периоде значительно выше, что

и послужило причиной определённого увеличения количества осложнений у пациентов второй группы по сравнению с первой и третьей.

Основной причиной возникновения рецидивов у пациентов первой группы выступают атрофические изменения, которые происходят в тканях паховой области в следствие ишемии, вызванной ишемией тканей во время пластики. В отличии от них у пациентов второй группы основной причиной была слишком жёсткая, неэластичная, фиксация аллотрансплантата в месте его имплантации, что привело к несостоятельности шва и изменению его положения с последующим возникновением рецидива.

У пациентов третьей группы наблюдалось наименьшее количество осложнений послеоперационного периода, что обусловлено гемостатическими свойствами хирургического клея, а также ликвидацией, благодаря его применению, полости в месте имплантации аллотрансплантата. Антисептические свойства клея позволяют обеспечить профилактику имплантационной инфекции. Отсутствие смещения аллотрансплантата объясняется обеспечением более эффективной и продолжительной фиксации до момента его прорастания фибриновыми и коллагеновыми волокнами за счет добавления ингибитора протеолиза. Фиксация аллотрансплантата при помощи хирургического клея вместо лигатур позволяет уменьшить продолжительность послеоперационного болевого синдрома и избежать возникновения такого осложнения как СХПБ.

Вывод

Применение метода функционально-адаптивной фиксации аллотрансплантата в хирургическом лечении паховых грыж позволяет значительно повысить его эффективность, предупредить развитие большего количества осложнений послеоперационного периода и существенно улучшить уровень качества жизни данной категории пациентов.

Перспективы научных исследований состоят в сравнительном изучении отдаленных результатов применения разных методов герниопластики.

Литература

1. Voyles R.C. Outcome analysis for groin hernia repair / R.C. Voyles // Surg. Clin. North. Am. – 2003. – № 83. – P. 1279-1287.
2. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. – М.: Триада-Х, 2003. – 144 с.
3. Jacobs D.O. Mesh repair of inguinal hernias – redux / D.O. Jacobs // N. Eng. J. Med. – 2004. – № 350. – P. 1895-1897.
4. Forte A. Inguinal hernioplasty: the gold standard of hernia repair A. Forte, A. D'Urso, P. Palumbo [et al.] // Hernia. – 2003. – № 7. – P. 35-38.
5. Agresta F. Preliminary experience using fibrin glue for

mesh fixation in 250 patients undergoing minilaparoscopic transabdominal preperitoneal hernia repair / F. Agresta, F. Buscaglia, G. Mulieri [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2007. – № 17(1). – P. 12-15.

6. Сидорчук Р.І., Кнут Р.П., Плегуча О.М. Метод функціонально-адаптивної фіксації алотрансплантата у пахвинній герніопластичі. – Чернівці: Вид-во при Бук. держ. мед. ун-ті, 2011. – 244 с.

7. Патент № 25537, UA, МПК А61В 17/00. / Буковинський державний медичний університет МОЗ України. / Автори: Кнут Р.П., Сидорчук Р.І., Попович А.І. – З. № u200703937; Заявл. 10.04.2007; Опубл. 10.08.2007. Спосіб пластики пахвинної грижі із застосуванням альбумінового клею.

МЕТОД ФУНКЦІОНАЛЬНО-АДАПТИВНОЇ ФІКСАЦІЇ АЛОТРАНСПЛАНТАТА В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ НЕУСКЛАДНЕНИХ ПАХВИННИХ ГРИЖ

Р.І. Сидорчук, О.Й. Хомко, Р.П. Кнут, Т.І. Якуб'як,

О.Д. Дуцак, Б.О. Хомко

Резюме. На основі аналізу результатів лікування 127 пацієнтів, у порівняльному аспекті визначена ефективність застосування методу функціонально-адаптивної фіксації алотрансплантата в хірургічному лікуванні пахвинних гриж. Отримані результати свідчать про високу ефективність методу, що виражається у зниженні кількості ускладнень та рецидивів при операціях з приводу пахвинних гриж, а також покращання якості життя даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: пахові грижі, герніопластика, метод функціонально-адаптивної фіксації, алотрансплантат, альбуміновий хірургічний клей.

ALLOGRAFT FUNCTIONAL-ADAPTIVE FIXATION METHOD IN SURGICAL TREATMENT OF NON- COMPLICATED INGUINAL HERNIAS

R.I. Sydorчук, O.Y. Khomko, R.P. Knut, T.I. Yakubyak, O.D.

Dyshchak, B.O. Khomko

Abstract. The efficacy of using of allograft functional-adoptive fixation method in surgical treatment of inguinal hernias has been determined on the basis of the analysis of the treatment results of 27 patients in a comparative aspect. The obtained results testify to the high efficacy of the method that is manifested by lowering the number of the complications and recurrences in case of the operations due to inguinal hernias as well as by improvement of the quality of life of the given category of patients.

Key words: inguinal hernias, hernioplasty, allograft functional-adoptive fixation method, albumin surgical sealant.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Clin. and exp. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.122-125

Надійшла до редакції 17.08.2011

Рецензент - проф. В. П. Польовий

© Р.І. Сидорчук, О.Й. Хомко, Р.П. Кнут, Т.І. Якуб'як,

А.Д. Дуцак, Б.О. Хомко, 2011

УДК 616-001.4-085.33+615.246.2

*Р.І. Сидорчук,
О.Й. Хомко,
К.В. Павлович,
Т.І. Якуб'як,
О.Д. Душак,
Б.О. Хомко*

ЗМІНИ МІКРОФЛОРИ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АДСОРБОВАНОЇ ФОРМИ АНТИБІОТИКА

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: гнійно-некротичні процеси м'яких тканин, місцеве лікування, мікрофлора.

Резюме. У статті наведено результати дослідження видового складу та популяційного рівня мікрофлори гнійно-некротичних процесів м'яких тканин та ефективність деконтамінації шляхом місцевого застосування адсорбованої форми антибіотика.

Вступ

Важливим аспектом незадовільних результатів лікування хронічних ран та виразок, які об'єднуються рядом авторів у групу гнійно-некротичних процесів м'яких тканин (ГНПМТ) є обтяжений стан пацієнтів унаслідок дисрегуляторних, дисметаболических та судинних порушень (атеросклероз, хронічна венозна недостатність). Водночас, зміна структури патогенів, їх вірулентності та резистентності, з новою силою ставить питання удосконалення методів та способів хірургічного лікування гнійно-некротичних процесів на фоні обтяженого загального стану пацієнта. Окрім того, більшість джерел літератури вказують на те, що основний патогенетично значимий пул мікрофлори слід досліджувати не у секреті (ексудаті) ран або у некротичних тканинах, а у так званій "bio-film" – біоплівці, яка формується на поверхні ранового чи виразкового дефекту та є своєрідним мікробіоценозом рани [3].

Загальноприйнято вважати, що у структурі збудників ГНПМТ переважають грамнегативні коки, однак сучасні дослідження показують, що збудниками виступає широкий спектр мікроорганізмів, включно з анаеробами та бактеріями ентеральної групи. За таких обставин системна етіотропна антибактеріальна терапія (СЕАТ) ГНПМТ приречена на невдачу у випадку ігнорування змін структури мікрофлори та її резистентності до антибактеріальних препаратів [4].

Вищезазначене спонукає клініцистів досліджувати можливість застосування комбінованих лікарських форм препаратів, особливо місцевої дії, що дозволить не тільки досягти адекватного контролю мікрофлори, але й уникнути гепатотоксичного ефекту системної антибіотикотерапії. Перегляд

тактики хірургічного лікування ГНПМТ знайшов відображення в розробці нових лікарських композицій типу гідрогелів, адсорбуючих пластирів, водорозчинних мазевих комбінацій, порошкоподібних комбінацій сорбент+антибіотик або технології VAC [5].

Мета дослідження

Дослідити ефективність застосування адсорбованого антибактеріального препарату в хірургічному лікуванні гнійно-некротичних процесів м'яких тканин за впливом на мікрофлору біоплівки.

Матеріал та методи

При виконанні даного дослідження керувалися загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами відповідно до Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000р. У дослідженні взяли участь 45 хворих на різні ГНПМТ. Основну групу склали 25 хворих (середній вік 64,15±12,79 р.) з гнійними ранами і трофічними виразками у фазі ексудації. Етіологічними факторами ураження були: посттромбофлебітична хвороба (синдром) нижніх кінцівок – 5 хворих (20,0%), облітеруючий атеросклероз – 4 хворих (16,0%) і цукровий діабет (ЦД) – 16 хворих (64,0%). У пацієнтів основної групи для місцевого хірургічного лікування ран і трофічних виразок застосовували аплікаційний сорбент, з'єднаний з антибіотиком – препарат "Гентаксан" (ЗАТ "БХФЗ", Україна), який є комбінованим антимікробним препаратом пролонгованої дії для місцевого застосування і містить гентаміцину сульфат, кремнійорганічний сорбент – поліметилсилоксан (метоксан) і

координаційну сполуку цинку з триптофаном [2].

Контрольну групу склали 20 хворих (середній вік $65,10 \pm 8,89$ р.), у яких для хірургічного лікування ран і трофічних виразок у фазі ексудації застосовувалися розчини антисептиків (0,02% р-н декасану, р-н димексиду 1:4 місцево). Етіологічними факторами ураження були: посттромбофлебітичний синдром – 2 хворих (10,0%), облітеруючий атеросклероз – 2 хворих (10,0%) і цукровий діабет – 16 хворих (80,0%). Інші, у т.ч. загальні аспекти лікування в контрольній групі пацієнтів було аналогічним основній.

Мікробіологічним методом визначали видовий склад та популяційні рівні мікрофлори біоплівки ран, яку забирали за допомогою спеціальних систем фірми Vecton Dickinson (США), встановлювали частоту зустрічання (С) певних нозологічних груп і видів мікроорганізмів та коефіцієнт домінування (Рі) певного виду чи роду в мікробному угрупованні. Частоту зустрічання визначали за формулою:

$$\tilde{N} = \frac{N}{N(\text{заг})} \times 100\%$$

де: $N(\text{заг})$ – кількість експериментальних тварин даної групи, взятих для обстеження;

N_n – кількість тварин, у яких виявлений відповідний мікроорганізм.

Коефіцієнт домінування виду або групи мікроорганізмів визначали за формулою:

$$D = \frac{D}{D(\text{заг})}$$

де: $P(\text{заг})$ – загальна кількість штамів виділених мікроорганізмів у експериментальних тварин даної групи;

P_n – кількість штамів даного виду (роду) мікроорганізмів.

Аналіз популяційних рівнів мікрофлори здійснювали згідно рекомендацій літературних джерел [1].

Нормальність розподілу у вибірках підтверджували тестом Колмогорова-Смірної, застосовано коефіцієнт W. Gosset, точний тест R. Fischer для вибірок менше 5. База даних та статистична обробка здійснена за допомогою програми MS® Excel™ 2003.

Обговорення результатів дослідження

На першому етапі дослідження було досліджено видовий склад мікрофлори біоплівки ГНПМТ хворих основної та контрольної груп до здійснення лікувальної програми. Результати вивчення показників видового складу наведені у

таблиці 1. Як свідчать дані табл. 1, загальна кількість виділених штамів у хворих обидвох груп на момент госпіталізації була однаковою – 28 штамів мікроорганізмів різних таксономічних груп. Таким чином, висівалися не тільки моно-мікробні культури, але й асоціації збудників. У мікробному спектрі переважали грампозитивні коки (*S.aureus*, *S.epidermidis*, *Streptococcus spp.*), але досить суттєво були представлені й представники інших груп, у тому числі й ентеральної групи. В одиночних випадках виділені анаеробні мікроорганізми – бактероїди та пептострептококи.

Як свідчать дані таблиці 2, найвищі популяційні рівні спостерігались у синьогнійної палички, золотистого та епідермального стафілококу, стрептококів та кишкової палички. Популяційні рівні золотистого стафілококу, синьогнійної палички та стрептококів були вірогідно вищими у хворих основної групи.

Повторне мікробіологічне дослідження показало (таблиця 3), що у матеріалі, отриманому в пацієнтів основної та контрольної груп суттєво знизилася видове розмаїття мікроорганізмів. Зокрема, у хворих основної групи виділено та ідентифіковано тільки 9 штамів мікроорганізмів, а у контрольній групі – 16. В основній групі елімінували облигатні анаероби, клібсєєли, протеї та цитробактер.

При цьому значно зменшились популяційні рівні мікрофлори (таблиця 4): *E.coli* на 35,6%, *Paeruginosa* – 39,5%, *S.aureus* – 45,1%, *S.epidermidis* – 24,3%. Популяційні рівні цих збудників ставали вірогідно нижчими, ніж у хворих контрольної групи.

Таким чином, застосування у комплексному лікуванні хворих на ГНПМТ антимікробного препарату пролонгованої дії для місцевого застосування позитивно впливає на деконтамінацію ранової поверхні.

Висновки

1. Гнійно-некротичні процеси м'яких тканин у хворих з обтяженим загальним станом викликаються мікроорганізмами різних таксономічних груп, серед яких переважають грампозитивні коки, синьогнійна паличка та ешерихії.

2. Застосування комплексного препарату “гентаксан” у місцевому лікуванні гнійно-некротичних процесів м'яких тканин дозволяє досягти елімінації або значного пригнічення патогенної та умовно патогенної мікрофлори ранових поверхонь, що таким чином, створює передумови для швидшого загоєння.

Перспективи наукового пошуку полягають у дослідженні інших аспектів застосування

препарату “гентаксан” у хворих на ГНПМТ, а також вивчення резистентності виявлених збудників д різних антибактеріальних препаратів.

Література

1. Абдомінальний сепсис / Сидорчук Р.І. // Вид-во БДМУ:Чернівці, 2006. – 462 с.
2. Біляєва О.О. Вплив апікаційних сорбентів нового покоління на результати комплексного лікування хворих з синдромом діабетичної стопи / О.О. Біляєва, В.В. Нешта, В.П. Курилишин // Клін. хірургія. – 2009. – №5. – С. 35-37.
3. Citron D.M. Bacteriology of moderate to severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents / D.M. Citron, E.J.C. Goldstein, C.V. Merriam [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2007. – Vol.45. – P. 2819 -2828.
4. Lipsky B.A. Empirical therapy for diabetic foot infections: are there clinical clues to guide antibiotic selection? / B.A. Lipsky // Clin. Microbiol. Infect. – 2007. – Vol.13. – P. 351-353.
5. Ramakant P. Changing microbiological profile of pathogenic bacteria in diabetic foot infections: time for a rethink on which empirical therapy to choose? / P. Ramakant, A. K. Verma, R. Misra [et al.] // Diabetologia. –2011. – Vol.54. – P. 58-64.

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АДСОРБИРОВАННОЙ ФОРМЫ АНТИБИОТИКА

Р.И. Сидорчук, О.И Хомко, К.В. Павлович, Т.И.Якубяк,

А.Д.Дуццак, Б.О.Хомко

Резюме. В статье приведены результаты исследования видового состава и популяции микрофлоры гнойно-

некротических процессов мягких тканей, эффективность деcontaminации путем местного применения адсорбированной формы антибиотика.

Ключевые слова: гнойно-некротические процессы мягких тканей, местное лечение, микрофлора.

CHANGES OF MICROFLORA OF FESTERING NECROTIC PROCESSES OF THE SOFT TISSUES IN CASE OF USING ADSORBED FORMS OF ANTIBIOTICS

R.I. Sydoruchuk, O.Y. Khomko, K.V. Pavlovych, T.I.

Yakubiyak, O.D. Dyshchak, B.O. Khomko

Abstract. The results of the study of species composition and population levels of microflora of festering necrotic processes of the soft tissues and the effectiveness of decontamination applying the adsorbed forms of antibiotic have been presented in the article.

Key words: festering necrotic processes of soft tissues, topical treatment, microflora.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.126-128

Надійшла до редакції 17.08.2011

Рецензент - проф. С. Є. Дейнека

© Р.І. Сидорчук, О.Й. Хомко, К.В. Павлович, Т.І. Якуб'як, О.Д. Дуццак, Б.О. Хомко, 2011

УДК 616.12-008.331.1-056.52:616.23-007.272-092:612.017.1

**К.О.Ситник,
В.І.Смирнова,
Д.Ю.Сидоров***

Харківський національний медичний
університет,

*Харківська медична академія після-
дипломної освіти

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ФНП-а З ОБСТРУКТИВНИМИ ЗМІНАМИ РЕСПІРАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОЖИРІННЯМ

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ожиріння, бронхіальна обструкція, ФНП-а.

Резюме. Обстежено 75 пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ). Вимірювали такі антропометричні параметри: зріст, масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ). Всім обстеженим хворим проведена комп'ютерна спірометрія з визначенням основних спірометричних показників. Рівень фактора некрозу пухлин (ФНП)-а у крові визначали методом імуноферментного аналізу. Пацієнтів розподілили на групи залежно від значення ІМТ та наявності бронхообструктивного синдрому. Встановлено, що в гіпертензивних пацієнтів наявність надмірної маси тіла та ожиріння пов'язана з підвищенням вмісту ФНП-а.

Вступ

Гіпертонічна хвороба є одним із найпоширеніших хронічних неінфекційних захворювань дорослого населення. Згідно зі статистичними даними у 2009 році в Україні захворюваність на АГ становила 36,3 %. Крім того, на долю АГ припадає до 0,1 % усіх випадків смерті від патології органів кровообігу [1]. Висока поширеність АГ, її часте поєднання з ожирінням, розвиток ускладнень, які супроводжують і призводять до інвалідизації та смертності пацієнтів, зумовлюють актуальність пошуку нових підходів до діагностики та лікування гіпертензії. Асоціація ожиріння та АГ часто спричиняє появу інших патологічних станів, серед яких чільне місце посідають порушення функції зовнішнього дихання. Так, у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) АГ діагностується з частотою від 6,8% до 76,3% [2], що зумовлено спільними факторами ризику та ланками патогенезу, а саме: тютюнокурінням, ожирінням, хронічним запаленням. Одним із провідних елементів, що призводить до прогресування обох захворювань та залучає у патологічний процес бронхіальну стінку та ендотелій судин, є хронічне запалення. Саме хронічна запальна реакція, що виникає внаслідок дії великого спектра прозапальних медіаторів (інтерлейкіну-8, ФНП-а, нейтрофільних протеаз, вільних радикалів) сприяє формуванню основних морфологічних проявів ХОЗЛ: ремоделюванню дихальних шляхів, емфіземі легень та є універсальною реакцією на дію всіх відомих факторів ризику (у першу чергу тютюнокуріння).

Мета дослідження

Вивчити стан запальної реакції та виявити

взаємозв'язки між концентрацією ФНП-а з порушенням функції зовнішнього дихання та індексу маси тіла у хворих на артеріальну гіпертензію.

Матеріал і методи. Обстежено 75 хворих на АГ, що перебували на лікуванні в кардіологічному та поліклінічному відділеннях Куп'янської ЦМЛ Харківської області. Верифікація діагнозу артеріальної гіпертензії проводилася згідно з наказом МОЗ України №499 та наказом МОЗ України № 247. Ожиріння діагностували на підставі визначення ІМТ згідно з критеріями (ВООЗ, 1997 р.). Вентиляційні порушення за обструктивним типом діагностували на підставі наказу МОЗ України від 19 березня 2007 р. № 128. Критерієм бронхіальної обструкції було зниження показника ОФВ1 менше 80 % від належної величини, після проведення триразового дослідження функції зовнішнього дихання та на підставі проведення тесту на зворотність бронхіальної обструкції. Спірометричне дослідження проводилось у ранкові години на спірометрії „Спиро Спектр” (ООО. Нейрософт, Росія). Вміст ФНП-а визначали в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-систем фірми «Вектор Бест». Обробка отриманих результатів проводилася за допомогою редактора електронних таблиць MS Excel 7,0 та пакета програм Statistica for Windows V.6.1 (StatSoft, USA). Результати наведені як $M \pm sm$, де M – середнє значення показника, а sm – стандартне відхилення. Статистично значимі відмінності між показниками, що вивчали, визначалися за допомогою критерію Стьюдента з поправкою Бонфероні для міжгрупового порівняння, та критерію Даннета для порівняння з контрольною групою. Відмінності вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

Таблиця

Середні значення вмісту фактору некрозу пухлин α в сироватці крові у обстежених пацієнтів

	АГ з нормальною масою тіла	АГ з надмірною масою тіла та ОФВ ₁ > 80%	АГ з надмірною масою тіла та ОФВ ₁ < 80%	АГ з ожирінням та ОФВ ₁ > 80%	АГ з ожирінням та ОФВ ₁ < 80%	Здорові особи
ФНП- α , пкг/л	3,3 \pm 1,3 *** ***** *****	3,2 \pm 1,1 *** ***** *****	9,3 \pm 0,7 ^* ** ***** *****	6,4 \pm 0,6 ^ * ** ***** *****	13,8 \pm 4,1 ^ * ** ***** *****	2,8 \pm 1,5
\wedge статистично значимі відмінності при порівнянні з групою контролю; * статистично значимі відмінності при порівнянні з I групою; ** статистично значимі відмінності при порівнянні з II групою; *** статистично значимі відмінності при порівнянні з III групою; **** статистично значимі відмінності при порівнянні з IV групою ***** статистично значимі відмінності при порівнянні з V групою						

Обговорення результатів дослідження

На підставі класифікації ожиріння згідно з ІМТ та за результатами даних спірометричного дослідження обстежених пацієнтів сформовані такі групи хворих: до першої групи увійшли 19 хворих на АГ з нормальною масою тіла, ІМТ знаходився в межах від 18,5 до 24,9 кг/м². Основні спірометричні показники в осіб цієї групи відповідали нормальним значенням та статистично не відрізнялися від показників групи контролю. До другої групи увійшло 10 хворих на АГ з надмірною масою тіла та зниженням показника ОФВ₁ менше 80% від належної величини. Середнє значення ОФВ₁ у цій групі пацієнтів дорівнювало 67,7 \pm 7,2%. До третьої групи увійшли 10 хворих на АГ та надмірною масою тіла. Середній показник ОФВ₁ в осіб цієї групи становив 107,0 \pm 15,5%. Четверту групу сформовано з 19 хворих на АГ з ожирінням, які мали показник ОФВ₁ менше 80% від належної величини. Значення показника ОФВ₁ у середньому 65,9 \pm 13,2%. До складу п'ятої групи увійшли 17 хворих на АГ з ожирінням та показником ОФВ₁, що знаходився в межах норми, та мав середні значення 102,9 \pm 18,5%. Контрольну групу склали 14 практично здорових осіб з нормальним артеріальним тиском, без серцево-судинних та ендокринних захворювань. Пацієнтам, які включені в дослідження, проведено визначення вмісту ФНП- α в сироватці крові. Дані стосовно концентрації ФНП- α у сироватці обстежених пацієнтів наведені в таблиці.

При такому розподілі пацієнтів спостерігалася тенденція до підвищення експресії прозапального цитокіну відповідно до зростання маси обстежених хворих та розвитку бронхообструк-

тивного синдрому. Найвищі значення досліджуваного показника спостерігалися в групі хворих на АГ з ожирінням та обструктивними змінами функції зовнішнього дихання. При порівнянні хворих на АГ з нормальною та надмірною масою тіла без бронхообструктивного синдрому та пацієнтів із групи контролю, відносно концентрації ФНП- α , значимих відмінностей між групами не виявлено. При порівнянні рівнів ФНП- α у пацієнтів інших груп із даними групи контролю нами виявлені статистично значимі відмінності між зазначеними показниками.

За результатами міжгрупового порівняння нами отримані такі дані. При порівнянні групи пацієнтів, які мають АГ з нормальною масою тіла з групою хворих на АГ з надмірною масою тіла без обструктивних змін функції зовнішнього дихання статистично значимих відмінностей між рівнями ФНП- α не виявлено. Порівнюючи між собою групи хворих на АГ з нормальною масою тіла та тих, які мають надмірну масу тіла та бронхіальну обструкцію, нами виявлена статистично значима відмінність між рівнями ФНП- α . При порівнянні пацієнтів з АГ та нормальною масою тіла і хворих на АГ з ожирінням за наявності обструктивного типу вентиляційних порушень та без них нами виявлені статистично значимі відмінності між рівнями ФНП- α .

При порівнянні групи хворих на АГ з надмірною масою тіла та показником ОФВ₁ > 80% і пацієнтів з артеріальною гіпертензією та нормальною масою тіла щодо рівнів ФНП- α статистично значимих відмінностей між ними не виявлено. При порівнянні хворих на АГ з надмірною масою тіла без бронхіальної обструкції та тих, які мали

обструктивний тип вентиляційних порушень, спостерігалася статистично значима відмінність між рівнями ФНП- α . Порівнюючи рівні ФНП- α у групі хворих на АГ з надмірною масою тіла та ОФВ1 >80% із хворими на АГ з ожирінням як за наявності бронхообструктивного синдрому, так і без нього, спостерігається достовірна відмінність між досліджуваними критеріями.

При порівнянні групи хворих на АГ з надмірною масою тіла та ОФВ1 <80 % з пацієнтами, які страждали на АГ без підвищеної маси тіла, виявлено статистично значимі відмінності в рівнях ФНП- α . Також значима відмінність у рівнях ФНП- α спостерігалася при порівнянні хворих на АГ з надмірною масою тіла як за наявності обструктивного синдрому, так і без нього. При порівнянні пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надмірною масою тіла та бронхіальною обструкцією із хворими на АГ з ожирінням з показником ОФВ1 >80%, та хворими на АГ, асоційовану з ожирінням за наявності обструктивних змін функції зовнішнього дихання, виявлено статистично значимі відмінності в рівнях ФНП- α .

У хворих на АГ з ожирінням та показником ОФВ1 >80 % виявлені статистично значимі відмінності в рівнях ФНП- α при порівнянні з групами хворих на АГ з нормальною масою тіла та пацієнтами, які страждали на АГ з надмірною масою тіла і не мали бронхообструктивного синдрому. Відмінності між рівнями ФНП- α у хворих на АГ з ожирінням та ОФВ1 <80 % порівняно з групами хворих на АГ з надмірною масою тіла та бронхообструктивним синдромом були статистично значимими. Виявлена відмінність між рівнями ФНП- α при порівнянні груп хворих на АГ з ожирінням як за наявності вентиляційних порушень за обструктивним типом, так і без них.

При порівнянні хворих на АГ, асоційовану з ожирінням та бронхообструктивним синдромом стосовно рівня ФНП- α з пацієнтами, які страждають на АГ з нормальною та надмірною масою тіла без обструктивних порушень, виявляється статистично значима відмінність досліджуваного показника. Статистично значимі відмінності в рівнях досліджуваного цитокіну також визначалися при порівнянні зазначеної групи пацієнтів з групою хворих на АГ з надмірною масою тіла та бронхообструктивним синдромом і групою хворих на АГ з ожирінням без бронхіальної обструкції.

Для виявлення кореляційних зв'язків серед пацієнтів з підвищеною масою тіла та бронхообструктивним синдромом проведено аналіз кореляційних матриць. Так у групі пацієнтів з ожирінням та обструктивними змінами ФЗД ОФВ1

корелював з активністю досліджуваного цитокіну і коефіцієнт кореляції мав значення $r=-0,95$ ($p<0,05$) та зі значенням ІМТ $r=-0,95$ ($p<0,05$). Для групи пацієнтів з артеріальною гіпертензією, надмірною масою тіла та бронхообструктивним синдромом визначалися кореляційні взаємозв'язки між досліджуваним цитокіном та ОФВ1 ($r=0,82$, $p<0,05$), а також між ОФВ1 та значенням ІМТ ($r=-0,61$, $p<0,05$).

Отримані нами результати щодо концентрації ФНП- α у сироватці крові хворих на АГ демонструють підвищення його рівнів у хворих на АГ із бронхообструктивним синдромом, що досягають найвищих значень у групі хворих на АГ з ожирінням. Крім того, активність ФНП- α у хворих на АГ з ожирінням без обструктивних змін функції зовнішнього дихання статистично значимо вища порівняно з групами хворих на АГ з нормальною та надмірною масою тіла без бронхіальної обструкції. Отримані нами дані свідчать про можливість залучення ФНП- α до розвитку обструктивного типу вентиляційних порушень при АГ, асоційованій з ожирінням.

Висновок

Артеріальна гіпертензія супроводжується підвищенням вмісту ФНП- α в сироватці крові, що досягає максимального рівня у хворих з підвищеною масою тіла та обструктивними змінами функції зовнішнього дихання.

Література

1. Демографія і стан здоров'я народу України (аналітично-статистичний збірник). – К. : Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска, 2010. – 375 с.
2. Адашева Т. В. Артериальная гипертония и ХОБЛ – рациональный выбор терапии / Т. В. Адашева, В. С. Задионченко, В. В. Ли // РМЖ. – 2006. – № 14(10). – С. 795–800.
3. Wouters E.F.M. The systemic face of airway diseases: the role of C-reactive protein // Eur. Respir. J.- 2006.- №27.- P. 877–879
4. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis // W.Q.Gan, S.F.Man, A. Senthilselvan [et al.] Thorax.- 2004.- №59.- P. 574–580;
5. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease/D.D. Sin, S.F. Man// Circulation.- 2003.- №107.- P.1514–1519.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФНО-А С ОБСТРУКТИВНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ РЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

К.А.Ситник, В.И.Смирнова, Д.Ю.Сидоров

Резюме. Обследовано 75 пациентов с артериальной гипертонией. Проводилось измерение таких антропометрических показателей (рост, вес, индекс массы тела). Всем больным проведена компьютерная спирометрия с определением основных спирометрических показателей. Уровень ФНО- α в крови определялся методом иммуноферментного

анализа. Пациенты были распределены на группы в зависимости от значений ИМТ и наличия бронхообструктивного синдрома. У больных артериальной гипертензией наличие избыточной массы тела и ожирения связано с повышением содержания ФНО- α .

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, бронхиальная обструкция, ФНО- α .

**TNF-A INTERRELATION WITH OBSTRUCTIVE
CHANGES OF THE EXTERNAL RESPIRATORY
FUNCTION OF THE LUNGS IN ARTERIAL
HYPERTENSIVE PATIENTS WITH OBESITY.**

K.A.Sytnyk, V.I.Smyrnova, L.Yu.Sydorov

Abstract. 75 patients with arterial hypertension (AH) were examined. The anthropometric indices were measured: the height, weight, body mass index (BMI). Computer spirometry was performed in all the patients with an estimation of the spirometric parameters. The blood TNF- α level was evaluated

by means of the immune enzyme analysis. The patients were divided into groups, depending on the values of BMI and the presence of bronchil obstruction syndrome. The presense of an excessive body weight and obesity in hypertensive patients is associated with an increased content of TNF- α .

Key words: arterial hypertension, obesity, bronchial obstruction, TNF- α .

National Medical University (Kharkiv)

Medical Academy of Post-Graduate Education (Kharkiv)
Clin. and expirem. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.129-132

Надійшла до редакції 17.08.2011

Рецензент - проф. О. І. Федів

© К.О.Ситник, В.І.Смирнова, Д.Ю.Сидоров, 2011

Ткачук О.В.

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**СТРУКТУРА ЛІМФОЇДНОЇ ПОПУЛЯЦІЇ
ТИМУСА ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-
ІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ,
УСКЛАДНЕНИМ ІШЕМІЧНО-
РЕПЕРFUЗІЙНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ****Ключові слова:** цукровий діабет,
ішемія-реперфузія головного мозку,
timoцити.**Резюме.** Вивчено вплив неповної глобальної ішемії-реперфузії головного мозку на структуру лімфоїдної популяції тимуса в самців-щурів із чотиримісячним цукровим діабетом. Встановлено, що дане втручання в кірковій зоні тимуса контрольних щурів знижує щільність незрілих клітин та підвищує щільність більш зрілих класів клітин, а у тварин із цукровим діабетом – має зворотні ефекти на незрілі та більш зрілі класи клітин. У мозковій зоні тимуса контрольних щурів ішемія-реперфузія головного мозку зменшує сумарну щільність незмінених клітин за рахунок усіх класів, крім малих тимоцитів, а в щурів із діабетом – підвищує щільність незрілих великих тимоцитів та знижує щільність найбільш зрілих.**Вступ**

Розвиток цукрового діабету 1 типу характеризується дисфункцією тимуса з подальшими розладами імунної системи, які виникають унаслідок появи в крові аутоантитіл до панкреатичних острівців [3, 12]. Тому не дивно, що багато наукових напрацювань, спрямованих на пошуки засобів терапії цукрового діабету, було присвячено дослідженню патогенезу порушень функціонування тимуса. Наслідком цих досліджень стали відомості про порушення у хворих на ЦД 1 типу цитоархітекtonіки тимуса, функцій тимоцитів, процесів їх дозрівання та диференціації, синтезу тимічних гормонів тощо [4, 6, 9, 13, 14]. Перспективність таких наукових спрямувань була підтверджена експериментально та клінічно розробкою низки засобів покращання перебігу цукрового діабету, основаних на корекції аутоімунних порушень [7, 10, 12, 13].

Сьогодні все більша увага дослідників приділяється вивченню поєднаної аутоімунної патології [5]. У хворих на цукровий діабет ускладненням основного захворювання з аутоімунним компонентом є, насамперед, ішемічні пошкодження головного мозку, які можуть виникати як внаслідок гострих розладів церебрального кровообігу, так і за рахунок коматозних станів [2, 8]. Отже, вивчення поєднаного впливу цукрового діабету та ішемії-реперфузії головного мозку на співвідношення різних класів лімфоцитів у тимусі може надати певну інформацію про характер тимічної дизрегуляції за цих умов.

Мета роботи – вивчити структуру клітин

лімфоїдної популяції тимуса щурів при поєднаному впливі стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету та ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку.

Матеріал і методи

Вивчення впливу 20-хвилинної двобічної каротидної ішемії з наступною реперфузією на структуру лімфоїдної популяції тимуса здійснено в білих нелінійних самців-щурів контрольної групи та з чотиримісячним цукровим діабетом. Останній моделювали однократним внутрішньочеревним введенням двомісячним щурам стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг/кг маси тіла) [6]. У дослід брали щурів із рівнем глікемії вище 10 ммоль/л. Для контрольних досліджень у частини інтактних щурів і щурів із цукровим діабетом виділяли сонні артерії, подразнювали їх стінку без припинення кровотоку. Тварин виводили з експерименту на 12 добу декапітацією під наркозом.

На гістологічних зрізах тимуса, пофарбованих гематоксилін-еозином, в кортикальній і медулярній зонах залози вивчали структуру лімфоїдної популяції (щільність розташування різних класів тимоцитів на 1 мм²) та їх відсоткове співвідношення. Математичний аналіз різних класів лімфоїдних клітин тимуса здійснювали за допомогою флуоресцентного мікроскопа AXIOSKOP [1, 6]. Зображення вводили в комп'ютерну систему цифрового аналізу VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина).

Результати опрацьовано з використанням пакету 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. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

Обговорення результатів дослідження

Цукровий діабет призвів до зниження сумарної щільності як нормальних, так і деструктивних тимоцитів у кірковій зоні тимуса (табл. 1). Ішемія-реперфузія головного мозку зменшила щільність деструктивних тимоцитів у даній зоні залози контрольних щурів та не вплинула на сумарну щільність незмінених і деструктивних клітин у тварин із цукровим діабетом.

У мозковій зоні тимуса цукровий діабет також спричинив зниження всіх вивчених показників, а ішемія-реперфузія головного мозку в контрольних тварин призвела до зниження щільності розташування нормальних тимоцитів. На відміну від контрольних щурів, у тварин із діабетом каротидна ішемія не вплинула на сумарну кількість незмінених та деструктивних клітин. Однак висновки щодо ефектів здійснених нами експериментальних втручань на зміни в тимусі на підставі вивчення сумарної кількості клітин малоінформативні, тому ми дослідили структуру та відсоткове співвідношення різних класів лімфоцитів за даних експериментальних умов (таблиці 2,3).

Проведений аналіз дозволив встановити, що в кірковій зоні тимуса тварин контрольної групи ішемія-реперфузія зменшила щільність незмінених лімфобластів та великих тимоцитів, великих деструктивних лімфоцитів і підвищила щільність середніх клітин без ознак деструкції.

Таким чином, зрозуміло, що відсутність достовірних змін сумарної щільності нормальних тимоцитів пояснюється різноспрямованими змінами щільності різних класів клітин, а зниження щільності деструктивних відбувається, головним чином, за рахунок великих тимоцитів. При цьому слід зазначити, що недостовірні зміни кількості деструктивних клітин мали місце серед усіх класів.

Цукровий діабет спричинив зниження щільності всіх класів незмінених лімфоїдних клітин, за винятком малих, а також – щільності деструктивних середніх та малих тимоцитів.

Реакція тимоцитів кіркової зони на ішемію-реперфузію головного мозку в щурів із діабетом відрізнялася від такої в контрольних щурів: нами виявлено зростання щільності нормальних лімфобластів та великих тимоцитів і зниження щільності середніх та малих клітин. Щодо клітин з ознаками деструкції, то в цій популяції відмічено зниження кількості великих і середніх тимоцитів при одночасному підвищенні – малих.

У кірковій зоні залози ішемія-реперфузія головного мозку в щурів контрольної групи дещо змінила відсотковий розподіл тимоцитів за рахунок зниження частки незмінених великих лімфоцитів та зростання частки середніх.

Цукровий діабет знизив частку незмінених лімфобластів та великих тимоцитів і підвищив частку середніх і малих. Достовірно знизилася також частка деструктивних малих тимоцитів. Цікаво, що ішемічно-реперфузійне пошкодження головного мозку у тварин із діабетом, спричинивши обернений стосовно діабету перерозподіл тимоцитів, наблизило відсоткове співвідношен-

Таблиця 1

Вплив ішемії-реперфузії на сумарну щільність лімфоїдних клітин у кірковій зоні тимуса щурів із цукровим діабетом (на 1 мм² залози) (M±m)

Група спостереження	Нормальні лімфоцити	Деструктивні та апоптотичні
Кіркова зона		
Контроль	12048±220	1419±70,7
Ішемія-реперфузія	11930±191	1193±53,0*
Діабет	10853±111**	1142±65,4*
Діабет та ішемія-реперфузія	10716±189	1016±55,7
Мозкова зона		
Контроль	9125±160	2431±99
Ішемія-реперфузія	8051±134***	2350±83
Діабет	8007±141***	2181±81*
Діабет та ішемія-реперфузія	7755±136	2278±77

Примітка: в таблицях 1-5: * – вірогідність відмінностей стосовно параметрів у контрольних тварин; ^ - стосовно параметрів у тварин із цукровим діабетом; *, ^ – p< 0,05; **, ^^ p< 0,005; ***, ^^ p< 0,001

Таблиця 2

Структура лімфоїдної популяції в кірковій зоні тимуса контрольних щурів та тварин із цукровим діабетом після ішемії-реперфузії головного мозку (M±m)

Класи клітин лімфоїдної популяції	Нормальні клітини	Клітини з ознаками деструкції
Контроль		
Лімфобласти	$\frac{333,3 \pm 28,4}{2,684 \pm 0,250\%}$	$\frac{12,98 \pm 5,21}{0,096 \pm 0,039\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{3765 \pm 119}{29,58 \pm 1,11\%}$	$\frac{411,2 \pm 33,9}{3,014 \pm 0,238\%}$
Середні лімфоцити	$\frac{5848 \pm 167}{42,87 \pm 0,78\%}$	$\frac{562,7 \pm 36,09}{4,123 \pm 0,258\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{2101 \pm 131}{14,61 \pm 0,82\%}$	$\frac{344,1 \pm 33,9}{2,329 \pm 0,222\%}$
Апоптотичні клітини	$\frac{88,73 \pm 14,07}{0,603 \pm 0,095\%}$	
Ішемія-реперфузія		
Лімфобласти	$\frac{216 \pm 21,5^{**}}{1,687 \pm 0,175\%}$	$\frac{8,08 \pm 4,00}{0,073 \pm 0,038\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{3323 \pm 84,1^*}{26,43 \pm 0,82\%^*}$	$\frac{285 \pm 27,4^*}{2,524 \pm 0,272\%}$
Середні лімфоцити	$\frac{6414 \pm 104^*}{48,01 \pm 0,78\%^{***}}$	$\frac{551 \pm 32,4}{4,332 \pm 0,264\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{1977 \pm 94,7}{14,39 \pm 0,61\%}$	$\frac{252 \pm 24,8}{1,832 \pm 0,178\%^*}$
Апоптотичні клітини	$\frac{96,9 \pm 14,60}{0,716\% \pm 0,107}$	
Діабет		
Лімфобласти	$\frac{200,3 \pm 26,8^{**}}{1,673 \pm 0,226\%^*}$	$\frac{4,09 \pm 2,88}{0,036 \pm 0,025\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{3029 \pm 112^{***}}{25,58 \pm 0,99\%^*}$	$\frac{384,3 \pm 28,7}{3,108 \pm 0,233\%}$
Середні лімфоцити	$\frac{5531 \pm 115^*}{46,35 \pm 0,93\%^*}$	$\frac{447,6 \pm 35,6^*}{3,660 \pm 0,289\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{2093 \pm 89}{17,12 \pm 0,67\%^*}$	$\frac{210,5 \pm 25,4^*}{1,669 \pm 0,197\%^*}$
Апоптотичні клітини	$\frac{96,1 \pm 16,3}{0,753 \pm 0,127\%}$	
Діабет та ішемія-реперфузія		
Лімфобласти	$\frac{302 \pm 29,4^\wedge}{2,935 \pm 0,297\%^{\wedge\wedge}}$	$\frac{8,28 \pm 4,10}{0,072 \pm 0,036\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{3509 \pm 109^\wedge}{31,96 \pm 1,23\%^{\wedge\wedge\wedge}}$	$\frac{238 \pm 24,1^{\wedge\wedge\wedge}}{2,087 \pm 0,204\%^{\wedge\wedge\wedge}}$
Середні лімфоцити	$\frac{5076 \pm 150^\wedge}{42,59 \pm 0,83\%^{\wedge}}$	$\frac{368 \pm 26,7^\wedge}{3,242 \pm 0,244\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{1807 \pm 101^\wedge}{14,08 \pm 0,79\%^{\wedge}}$	$\frac{277 \pm 20,9^\wedge}{2,043 \pm 0,215\%}$
Апоптотичні клітини	$\frac{124 \pm 17,8}{0,869 \pm 0,127\%}$	

Примітка: в таблицях 2-3: у чисельнику – щільність клітин на 1 мм² залози, у знаменнику – відсоткове співвідношення тимоцитів різних класів

Таблиця 3

Структура лімфоїдної популяції у мозковій зоні тимуса контрольних щурів та тварин із цукровим діабетом після ішемії-реперфузії головного мозку (M±m)

Класи клітин лімфоїдної популяції	Нормальні клітини	Клітини з ознаками деструкції
Контроль		
Лімфобласти	$\frac{164,3 \pm 10,0}{1,431 \pm 0,190\%}$	$\frac{15,40 \pm 1,06}{0,138 \pm 0,056\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{2754 \pm 93}{24,09 \pm 0,84\%}$	$\frac{749,5 \pm 50,9}{6,563 \pm 0,468\%}$
Середні лімфоцити	$\frac{4371 \pm 118}{37,38 \pm 0,82\%}$	$\frac{1001 \pm 51}{8,539 \pm 0,473\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{1835 \pm 92}{15,57 \pm 0,72\%}$	$\frac{513,3 \pm 38,7}{4,476 \pm 0,349\%}$
Апоптотичні клітини	$\frac{151,4 \pm 22,2}{1,295 \pm 0,199\%}$	
Ішемія-реперфузія		
Лімфобласти	$\frac{128 \pm 11,3^*}{1,273 \pm 0,171\%}$	$\frac{34,7 \pm 2,15^{***}}{0,336 \pm 0,095\%^*}$
Великі лімфоцити	$\frac{2299 \pm 90,0^{**}}{22,45 \pm 0,91\%}$	$\frac{748 \pm 44,4}{7,344 \pm 0,457\%}$
Середні лімфоцити	$\frac{3925 \pm 109^*}{37,52 \pm 0,87\%}$	$\frac{846 \pm 48,4^*}{8,128 \pm 0,463\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{1698 \pm 80}{15,98 \pm 0,67\%}$	$\frac{459 \pm 35,3}{4,299 \pm 0,326\%}$
Апоптотичні клітини	$\frac{262 \pm 23,8^*}{2,507 \pm 0,327\%^{**}}$	
Діабет		
Лімфобласти	$\frac{129,5 \pm 11,2^*}{1,290 \pm 0,214\%}$	$\frac{22,41 \pm 2,18}{0,230 \pm 0,091\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{2061 \pm 84^{***}}{20,53 \pm 0,85\%^*}$	$\frac{502,9 \pm 39,0^{**}}{5,015 \pm 0,393\%^*}$
Середні лімфоцити	$\frac{3620 \pm 112^{***}}{34,90 \pm 0,82\%^*}$	$\frac{873,8 \pm 51,4^*}{8,411 \pm 0,463\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{2196 \pm 86^*}{21,54 \pm 0,79\%^{***}}$	$\frac{492,9 \pm 33,6}{4,781 \pm 0,305\%}$
Апоптотичні клітини	$\frac{288,8 \pm 24,8^{***}}{2,815 \pm 0,242\%^{***}}$	
Діабет та ішемія-реперфузія		
Лімфобласти	$\frac{139,5 \pm 12,0}{1,484 \pm 0,145\%^{\wedge}}$	$\frac{22,90 \pm 1,68}{0,251 \pm 0,075\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{2387 \pm 73^{\wedge}}{24,33 \pm 0,80\%^{\wedge\wedge}}$	$\frac{614,3 \pm 38,1^{\wedge}}{6,356 \pm 0,410\%^{\wedge}}$
Середні лімфоцити	$\frac{3715 \pm 109}{36,71 \pm 0,86\%}$	$\frac{789,3 \pm 38,2}{7,869 \pm 0,375\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{1514 \pm 75^{\wedge\wedge\wedge}}{14,54 \pm 0,61\%^{\wedge\wedge\wedge}}$	$\frac{497,7 \pm 38,8}{4,928 \pm 0,382\%}$
Апоптотичні клітини	$\frac{354,0 \pm 33,6}{3,285 \pm 0,295\%}$	

ня всіх класів незмінених клітин до рівня, притаманного контрольним тваринам.

У мозковій зоні тимуса щурів контрольної групи після ішемії-реперфузії головного мозку виявлено зниження щільності незмінених лімфобластів, великих, середніх тимоцитів. Зросла також щільність апоптотичних клітин та деструктивних лімфобластів, що в цілому пояснює причини зниження щільності всіх класів тимоцитів.

У щурів із цукровим діабетом також мало місце зниження всіх класів тимоцитів, за винятком малих, щільність яких достовірно зростала. Щільність апоптотичних клітин зросла майже вдвічі стосовно контролю, що разом зі зниженням щільності деструктивних великих і середніх тимоцитів свідчить про прискорення апоптозу. Як і в кірковій, у мозковій зоні тимуса щурів із діабетом реакція тимоцитів на ішемію-реперфузію головного мозку була якісно іншою, ніж у контрольних тварин – тут виявлено зростання щільності великих нормальних та деструктивних тимоцитів при зниженні щільності малих. Отже, у мозковій зоні залози ішемія-реперфузія мозку у тварин контрольної групи та цукровий діабет посилюють апоптоз тимоцитів, однак за рахунок різних класів.

Аналіз відсоткового співвідношення різних класів тимоцитів у мозковій зоні залози показав відсутність перерозподілу після ішемії-реперфузії мозку в щурів контрольної групи, за винятком того, що зріс відсоток лімфобластів з ознаками деструкції. У тварин із цукровим діабетом виявлено зниження відсотка незмінених великих і середніх тимоцитів та деструктивних великих при зростанні відсотка малих незмінених клітин. Зріс також і відсоток апоптотичних тимоцитів. На відміну від щурів контрольної групи, у тварин із діабетом відбувся суттєвий перерозподіл незмінених клітин, який полягав у зростанні відсотка лімфобластів, великих і середніх тимоцитів та зниженні відсотка – малих. Також зріс відсоток великих деструктивних тимоцитів.

Сукупний аналіз отриманих результатів свідчить, що цукровий діабет суттєво модифікує зміни структури лімфоїдної популяції тимуса, які виникають у відповідь на ішемію-реперфузію головного мозку. Основною причиною цієї модифікації, на наш погляд, можна вважати порушений при довготривалому цукровому діабеті стан автотолерантності, на тлі якого моделювалася ішемія-реперфузія головного мозку.

Висновки

1. Цукровий діабет знижує сумарну щільність незмінених тимоцитів за рахунок лімфобластів, великих і середніх тимоцитів у кірковій та мозковій зонах тимуса. В останній зоні має місце підвищення щільності малих тимоцитів, яке, однак, не компенсує зниження щільності всіх інших класів лімфоїдних клітин.

2. У кірковій зоні залози неповна глобальна ішемія-реперфузія головного мозку в контрольних тварин знижує щільність менш зрілих клітин (лімфобластів та великих тимоцитів), підвищує щільність більш зрілих середніх і не впливає на щільність найбільш зрілих малих. У щурів із цукровим діабетом після даного втручання зростає щільність незрілих форм та знижується – більш зрілих середніх і малих тимоцитів.

3. У мозковій зоні тимуса контрольних щурів ішемія-реперфузія головного мозку знижує сумарну щільність незмінених клітин за рахунок усіх класів, крім малих тимоцитів, а в щурів із діабетом – підвищує щільність незрілих великих тимоцитів та знижує щільність малих.

Перспективи подальших досліджень

Для уточнення патогенезу виявлених змін планується дослідження експресії про- та антиапоптотичних білків p53 та Bcl-2 в різних класах тимоцитів.

Література

1. Алгоритм автоматичного аналізу лімфоїдної популяції тимуса / А.В.Абрамов, Ю.М.Колесник, В.А.Любомирская, А.М.Камышный // Вісник морфол. - 2002. - Т.8, №2. - С.261-262.
2. Аутоиммунные механизмы при ишемии / Н.Константинова, В.И.Скворцова, И.Еремин и [др.] // Аллергол. и иммунология. - 2005. - Т.6, №2. - С. 147-149.
3. Дисфункция β - клеток панкреатических островков у мужского потомства самок крыс с экспериментальным гестационным диабетом / Ю.М.Колесник, О.В.Ганчева, А.В.Абрамов, А.М.Камышный // Запорож. мед. журн. - 2007. - № 2. - С. 5-10.
4. Камышный А. М. Изучение процессов дифференцировки лимфоцитов тимуса и выраженности инсулита у крыс с экспериментальным сахарным диабетом / А.М.Камышный // Вісник проблем біол. і мед. - 2006. - № 2. - С. 99-101.
5. Структурно-функциональная организация лимфоидной популяции тимуса: опыт применения математического классификационного анализа / А.В. Абрамов, Ю.М. Колесник, В.А. Любомирская, А.М. Камышный // Клін. та експерим. патол.- 2002 - Т.1, №1.- С.5-9.
6. Эффекты многократного введения нейропептида Y на структуру лимфоидной популяции тимуса в норме и при экспериментальном сахарном диабете / А.В.Абрамов, А.М. Камышный, В.А.Любомирская, Ю.М.Колесник // Запорож. мед. журн. - 2003. - №5. - С.4-6.
7. Bach J. Immunotherapy of type 1 diabetes: lessons for other autoimmune diseases / J.Bach // Arthritis Res. - 2002. - Vol. 4. - P. 3-15.
8. Glymour M.M. Can Self-Reported Strokes Be Used to Study Stroke Incidence and Risk Factors? / M.M.Glymour, M.Avendano // Stroke.- 2009. - Vol.40, №3. - P.873-879.
9. Importance of a thymus dysfunction in the pathophysiology of type 1 diabetes / V.Geenen, F.Brilot, C.Louis [et al.] // Rev. Med. Liege. - 2005. - Vol. 60. - P. 291-296.

10. Prevention of type 1 diabetes: the time has come / J.Sherr, J.Sosenko, J.Skyler, K.Herold // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. - 2008. - Vol. 6. - P. 334-343.
11. Stadinski B. Molecular targeting of islet autoantigens / B.Stadinski, J.Kappler, G.S.Eisenbarth // Immunity. - 2010. Vol.32, № 4. - С. 446-56.
12. Staeva-Vieira T. Translational mini-review series on type 1 diabetes: immune-based therapeutic approaches for type 1 diabetes / T.Staeva-Vieira, M.Peakman, M.Herrath // J. Clin. Exp. Immunol. - 2007. - Vol. 148. - P. 17-31.
13. Trucco M. Immunoregulatory dendritic cells to prevent and reverse new-onset type 1 diabetes mellitus / M.Trucco, N.Giannoukakis // Expert Opin. Biol. Ther. - 2007. - Vol. 7. - P. 951-963.
14. Ultrastructure of the thymus in diabetes mellitus and starvation / C.Elmas, D.Erdogan, G.Take [et al.] // Adv. Ther. - 2008. - Vol. 25, №1. - P. 67-76.

**СТРУКТУРА ЛИМФОИДНОЙ ПОПУЛЯЦИИ
ТИМУСА КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-
ИНДУЦИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИА-
БЕТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ИШЕМИЧЕСКИ-
РЕПЕРFUЗИОННЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Ткачук А.В.

Резюме. Изучено влияние неполной глобальной ишемии-реперфузии головного мозга на структуру лимфоидной популяции тимуса у самцов крыс с четырехмесячным сахарным диабетом. Показано, что данное вмешательство в корковой зоне тимуса контрольных крыс снижает плотность распределения незрелых клеток и повышает плотность более зрелых классов тимоцитов, а у животных с сахарным диабетом – имеет обратные эффекты на плотность незрелых и более зрелых классов клеток. В мозговой зоне тимуса контрольных крыс ишемия-реперфузия головного мозга уменьшает суммарную плотность неизмененных клеток за счет всех классов, кроме малых тимоцитов, а у крыс

с диабетом – повышает плотность незрелых больших тимоцитов и снижает – наиболее зрелых.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемия-реперфузия головного мозга, тимоциты.

**STRUCTURE OF THE LYMPHOID POPULATION OF
THYMUS RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED
DIABETES, COMPLICATED WITH ISCHEMIA-
REPERFUSION INJURY BRAIN**

A.V. Tkachuk

Abstract. The effect of incomplete global ischemia-reperfusion of the brain on the structure of the lymphoid population of the thymus in male rats with a four-month diabetes mellitus has been studied. It has been shown that this interference in the cortical zone of thymus of control rats reduces the density of immature cells and increases the density of more mature thymocytes classes, and in animals with diabetes – has the opposite effect on the density of immature and more mature classes of cells. In the medullary zone of the thymus of control rats ischemia-reperfusion of the brain reduces the total density of the unaltered cells from all classes, except for small thymocytes, and in rats with diabetes - increases the density of immature thymocytes and reduces the large – the most mature.

Key words: diabetes mellitus, ischemia-reperfusion of the brain, thymocytes.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №3 (37).-P.133-138

*Надійшла до редакції 17.08.2011
Рецензент – проф. В.Ф.Мислицький*

© Ткачук О.В., 2011

УДК 616.36-002:616-008-092

**В.В.Шевчук,
О.І.Федів,
Л.В.Каньовська**

КЛІНІЧНО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова:

дисліпопротеїнемія, метаболічний
синдром, неалкогольний стеа-
тогепатит, оксидантно-
протиоксидантний гомеостаз.

Резюме. Стаття присвячена вивченню клінічно-патогенетичних
особливостей неалкогольного стеатогепатиту у хворих із
метаболічним синдромом. Встановлено, що в більшості хворих
спостерігається змішаний тип дисліпопротеїнемії ІІб типу та по-
рушення оксидантно-протиоксидантного гомеостазу.

Вступ

Метаболічний синдром (МС) є важливою медико-соціальною проблемою, що зумовлена широкою розповсюдженістю захворювання. На сьогодні у 20% відносно здорового населення спостерігаються ознаки метаболічного синдрому, якому належить провідна роль у патогенезі ішемічної хвороби серця (ІХС) - основної причини смертності в більшості розвинутих країн світу [1]. Головними компонентами МС є інсулінорезистентність, абдомінальне ожиріння, гіпертригліцеридемія, знижений рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності та артеріальна гіпертензія (АГ) [2]. Печінковою маніфестацією МС є розвиток неалкогольного стеатозу печінки (НАСП) та неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), виникнення яких призводить до порушення вуглеводного та ліпідного обмінів, а відтак суттєво знижує якість життя хворих. Частота виникнення НАСП у хворих із МС складає в середньому 60-70%, НАСГ - 20-25%, цирозу печінки – 2-3%. НАСГ частіше спостерігається у жінок (63-83%) віком 40-60 років.

Етіологія та патогенез НАСГ залишаються не до кінця вивченими. Важливу роль у розвитку захворювання відіграють метаболічні фактори: ожиріння, цукровий діабет (ЦД), швидке зниження маси тіла, гостре голодування, парентеральне харчування та порушення оксидантно-протиоксидантного гомеостазу [1, 2].

В останні роки значна увага приділяється дослідженню ролі оксидативного стресу в індукції різних складових МС, зокрема інсулінорезистентності [6], ендотеліальної дисфункції [7], запалення [8] та порушень згортаючої та проти-згортаючої систем крові [9]. Накопичено велику кількість даних, що свідчать про існування зв'язку між підвищеним рівнем вільних радикалів та інсулінорезистентністю, яка є не тільки однією з ключових ланок патогенезу ЦД 2 типу, але й основною складовою МС та провідним чинни-

ком ризику макросудинної патології [10].

Мета дослідження

Вивчити клінічно-патогенетичні особливості неалкогольного стеатогепатиту у хворих із метаболічним синдромом.

Матеріал і методи

Обстежено 64 хворих із МС віком 36-74 роки, середній вік яких склав 56 років. Серед них - 45 жінок (70%) та 19 чоловіків (30%). У 58 хворих (91%) компонентами МС були АГ, ЦД 2-го типу та дисліпопротеїнемія (ДЛ), а у 6 хворих (9%), окрім вищеназваних компонентів МС, діагностовано ожиріння І-ІІІ ступеня. Середня тривалість перебування в стаціонарі становила 16 днів. Діагноз встановлювали на підставі анамнестичних, клінічних та лабораторних даних, визначення маркерів вірусного гепатиту та результатів ультразвукового дослідження печінки. Хворих на хронічний гепатит вірусної, алкогольної та медикаментозної етіології в дослідження не включали. Всі хворі тривалий час спостерігалися у кардіолога з приводу АГ, ІХС та у ендокринолога в зв'язку із супутніми ЦД 2-го типу та ожирінням.

Для ідентифікації МС використовували рекомендації ВООЗ (1998), NCEP – АТР ІІІ (2001) та Європейські рекомендації щодо профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці (2003) [12], згідно з якими МС діагностували за наявності у пацієнтів 3-х або більше з нижчезазначених критеріїв: 1) окружність талії (ОТ) у чоловіків > 94 см, у жінок — > 80 см; 2) рівень ТГ > 1,7 ммоль/л; 3) рівень холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ) у чоловіків < 0,9 ммоль/л, у жінок — < 1,1 ммоль/л; 4) рівень артеріального тиску (АТ) > 130/85 мм рт. ст., 5) рівень глікемії натще > 5,6 ммоль/л [8, 9].

Кров для досліджень брали вранці натще після 12-15 год голодування. Дослідження проводились під час рецидиву захворювання до початку

лікування, в перші дні перебування хворих у стаціонарі. Ліпідний склад крові вивчали за вмістом загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ) та β -ліпопротеїнів (β -ЛП). Крім цього, визначали рівень білірубину, активності аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ). Ступінь компенсації вуглеводного обміну оцінювали за рівнем глікемії венозної крові натще і результатів цукрової кривої.

Вміст відновленого глутатіону (ВГ) в крові визначали титраційним методом за О.В.Травіною в модифікації І.Ф.Мещишена, І.В.Петрової, малонового альдегіду (МА) без ініціації, а також з ініціацією НАДФН₂, аскорбатом, залізом - за Ю.А.Владимировим, О.Г.Арчаковим, ізольованих подвійних зв'язків (ПЗ), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів та спряжених триєнів (КСТ) – за І.А.Волчегорським та співавт. Досліджували також активність глутатіонредуктази (КФ 1.6.4.2.) і глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9.) - за І.Ф. Мещишеним, глутатіон-S-трансферази (КФ 2.5.1.18.) - за І.Ф.Мещишеним, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (КФ 1.1.1.49.) - за А.Корнбергом, В.З.Норескер (1955) в модифікації Захар'їна. Активність ферментів крові розраховували на 1 г гемоглобіну (Hb).

Для діагностики ожиріння використовували індекс маси тіла (ІМТ) та величину обхвату талії (ОТ). Рівень АТ вимірювали методом М.С.Короткова, дотримуючись рекомендацій ВООЗ (1996) і Американської асоціації серця (1993). Всім хворим проводили ультразвукове дослідження печінки, жовчного міхура, підшлункової залози та нирок.

Результати дослідження оброблені сучасними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0».

Обговорення результатів дослідження

Аналіз результатів проведеного дослідження показав, що основну групу обстежених хворих склали жінки (70%) середнього віку (56 років), причому в групі з ожирінням (9%) всі особи були жіночої статі. Аналогічні дані про гендерні та вікові особливості хворих на НАСГ наводять інші автори [4, 12]. Тривалість АГ складала від 7 до 22 років (в середньому 16 років), ЦД 2-го типу – від 3 до 28 років (в середньому 15,5 роки), ІХС – від 3 до 18 років (в середньому 10 років). 58 обстежених хворих (90%) відмітили наявність АГ, ЦД 2-го типу, ІХС, ожиріння ізольовано або їх поєднання в батьків і/або близьких родичів, що свідчить про спадкову схильність до інсулінорезистентності, яка, в поєднанні з дією зовнішніх

факторів (гіподинамія, переїдання та інше), призводить до розвитку МС [3].

При об'єктивному обстеженні у 30 хворих (48%) скарги були відсутні, у решти 34 хворих (52%) відзначено незначний дискомфорт у черевній порожнині, біль у правому підребер'ї, диспепсію. При фізичному обстеженні виявлена незначна гепатомегалія (на 2-3 см) у всіх пацієнтів з ожирінням і у 22 хворих (34%) без ознак ожиріння. Стигми хронічних дифузних уражень печінки (телеангіектазії, пальмарна еритема, контрактура Дюпюїтрена) були відсутні.

Ультразвукове дослідження печінки виявило вірогідну гепатомегалію в 32 хворих (53%), неоднорідне ущільнення паренхіми печінки (гіперехогенність, «затухання», «яскравість» сигналу), дифузну жирову інфільтрацію, середньозернисту трансформацію структури, дифузний стеатоз печінки. Портальної гіпертензії та цирозу печінки не виявлено ні в одному випадку.

Аналіз показників ліпідного складу крові показав, що у більшості хворих мала місце гіпертригліцеридемія (48 хворих, 75%), гіперхолестеринемія (45 хворих, 70%), підвищення рівня β -ліпопротеїнів (38 хворих, 60%), тобто спостерігається змішаний тип дисліпопротеїдемії ІІб типу за Д. Фредріксоном [5, 8, 11]. Зазначені зміни свідчать, що дисліпопротеїнемія складає патоморфологічну основу стеатозу печінки у хворих на ЦД 2-го типу із супутніми АГ та ІХС.

Аналіз показників функціонального стану печінки у хворих із МС показав підвищення активності АСТ в 1,8-2,3 раза у 30 (41%) хворих, активності АЛТ – в 1,3-1,5 раза у 35 (55%) хворих. Незначне підвищення активності ЛФ мало місце у 12 хворих (18%). У більшості (72%) пацієнтів рівень білірубину знаходився в межах норми. У 28% хворих відзначене незначне підвищення показників вмісту білірубину. Показник тимолової проби мав тенденцію до збільшення лише у 8 (12%) хворих. Отже, порушення білковосинтетичної функції печінки майже не характерно для НАСГ [7].

Епідеміологічними дослідженнями останніх років встановлено щільний кореляційний зв'язок між ожирінням за центральним типом та основними компонентами МС. Вважається, що зростання маси вісцерального жиру може сприяти розвитку інсулінорезистентності внаслідок підвищення ліполізу в адипоцитах та зростання концентрації вільних жирних кислот у сироватці крові. Окрім того, вісцеральний жир розглядають як ендокринний орган, оскільки адипоцити продукують широкий спектр біологічно активних молекул - адипоцитокінів (адипонектин,

резистин, лептин, фактор некрозу пухлин- α), порушення секреції яких призводять до розвитку інсулінорезистентності, запалення, ендотеліальної дисфункції та атеросклерозу [12].

Одним із незалежних чинників ризику серцево-судинної патології, який є складовою МС, виступає гіпертригліцеридемія. Вважають, що підвищений рівень тригліцеридів у сироватці крові може індукувати зниження кількості інсулінових рецепторів у гормон-чутливих тканинах [7]. Відомо про зростання рівня тригліцеридів у сироватці крові постменопаузальних жінок, що може бути обумовлено дефіцитом естрогенів [2, 8].

Останнім часом велика увага приділяється дослідженню супресивної ролі оксидативного стресу стосовно чутливості периферичних тканин до дії інсуліну. Слід зазначити, що під впливом вільних радикалів спостерігається порушення експресії глюкозних транспортерів панкреатичними бета-клітинами [2, 9], погіршення трансдукції інсулінового сигналу внаслідок гальмування активації протеїнкінази В і внутрішньоклітинної транслокації транспортера глюкози в периферичних тканинах [3]. У свою чергу, активація ядерного фактору NF- κ B вільними радикалами впливає на різні шляхи сигнальної трансдукції, що індукує розвиток ендотеліальної дисфункції, прозапального та прокоагуляційного стану, тобто основних факторів ризику серцево-судинної патології [3].

Оцінка інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів у сироватці крові показала, що концентрація його первинних продуктів (дієнових кон'югатів) підвищується майже вдвічі. При НАСГ встановлено істотне достовірне збільшення показників умісту проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ у сироватці крові порівняно з аналогічними показниками в контролі. Так, вміст МА без ініціації у хворих на НАСГ із помірною активністю перевищував показник у контролі на 29,9% ($p < 0,05$) проти 24,3% ($P < 0,05$) у групі хворих на НАСГ із м'якою активністю. Аналогічні достовірні зміни спостерігалися при аналізі показників вмісту МА з ініціацією НАДФН₂ та аскорбатом ($p < 0,05$), вмісту ІПЗ ($p < 0,05$), ДК ($p < 0,05$), КСТ ($p < 0,05$) у хворих обох груп без достовірної міжгрупової різниці ($p > 0,05$). Зазначені результати свідчать про те, що дисліпідемія характеризується не лише фактичним зростанням умісту в крові холестеролу ліпопротеїдів низької щільності, загального холестеролу та тригліцеролів, а й зростанням умісту найагресивніших, реакційноздатних окиснених ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності, які в

подальшому становитимуть патоморфологічну основу стеатозу печінки.

Істотну роль відіграє порушення функціонування системи глутатіону. Виявлене значне зниження вмісту ВГ в порівнянні з групою донорів: у хворих зрілого віку - на 25% ($p < 0,05$); літнього віку - на 24,05% ($p < 0,05$). Глутатіонзалежні ферменти, будучи залежними в своїй активності від рівня ВГ, зниженням своєї функціональної активності сприяють його дефіциту під дією окислювального стресу. Інтенсифікація процесів пероксидації на фоні декомпенсації протиоксидантних систем призводить до перебудови ліпідного матриксу мембран та зниження їх метаболічної активності.

Отже, у патогенезі НАСГ, що ускладнює перебіг метаболічного синдрому, істотну роль відіграють внутрішньоклітинний та позаклітинний ліпідний, ліпопротеїновий та оксидантно-протиоксидантний дисбаланс із переважанням процесів пероксидації ліпопротеїнів низької щільності крові, активне депонування тригліцеролів у гепатоцитах та ліпоцитах, що є патоморфологічною основою стеатозу печінки [12], а також накопичення холестеролу в макрофагах із перетворенням їх на «пінисті» клітини, які є ключовою ланкою ендотеліальної дисфункції та подальшого атерогенезу. Важливу роль у патогенезі прогресування НАСГ відіграють процеси пероксидного окиснення структурних ліпідів мембран гепатоцитів та порушення функціонування ендотелію із розвитком гіпоксії та ішемії печінкової тканини.

Висновки

Особливістю ураження печінки при метаболічному синдромі за відсутності маркерів вірусних гепатитів та зловживання алкоголем є клініко-лабораторні та інструментальні зміни, характерні для НАСГ. Серед хворих з метаболічним синдромом НАСГ зустрічається частіше у жінок 40-60 років з ожирінням. Поєднання ожиріння і ЦД 2-го типу суттєво підвищує ризик виникнення НАСГ.

Дисліпопротеїнемія та порушення оксидантно-протиоксидантного гомеостазу є важливими ланками патогенезу НАСГ у хворих із метаболічним синдромом.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено дослідження ефективності фармакотерапії окремих складових МС з ознаками стеатогепатозу і стеатогепатиту та вдосконалення корекції порушень ліпідного, жирового та вуглеводного обмінів у даній категорії хворих із

метою сповільнення прогресування захворювання та покращання якості життя пацієнтів.

Література

1. Егорова Е.Г. Печень и метаболический синдром / Е.Г. Егорова, Л.Ю. Ильченко // Гепатология. - 2005. - № 4. - С. 28-35.
2. Осадчук М.А. Стеатогепатит. Методические рекомендации /
3. М.А. Осадчук, А.А. Антонян. – Саратов. 2002. – 36 с.
4. Перова Н.В. Решенные и нерешенные вопросы патогенеза метаболического синдрома / Н.В. Перова, В.А. Метельская // Гепатология. - 2003. - № 6. - С. 26-32.
5. Степанов Ю.М. Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита / Ю.М. Степанов,
6. А.Ю. Филипова // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 1(15). -
7. С. 17-246.
8. Хворостинка В.Н. Влияние жировой дистрофии печени на течение инсулинзависимого сахарного диабета / В.Н.Хворостинка,
9. Т.А. Моисеенко, О.И.Москаленко // Врач. практика. – 2001. – № 3. –
10. С. 71-75.
11. Хворостинка В.М. Вплив жирової дистрофії печінки в поєднанні з метаболічним синдромом на особливості перебігу цукрового діабету / В.М. Хворостинка, А.В.Власенко // Міжнар.ендокринол. ж. – 2007. –
12. № 5 (11). – С. 65-70.
13. Хухліна О.С. Дисліпідемія та ендотеліальна дисфункція в патогенезі неалкогольного стеатогепатиту у хворих на цукровий діабет II типу, нові можливості їх корекції глутаргіном / О.С.Хухліна // Укр. терапевт. ж. – 2005. – № 2. – С. 39-43.
14. Хухліна О.С. Ендотеліальна дисфункція, дисліпідемія, мікроциркуляторні та гемореологічні розлади у патогенезі неалкогольного стеатогепатиту у жінок, хворих на ожиріння, та можливі способи їх корекції / О.С.Хухліна // Здоровье женщины. - 2005. - №1(21). - С. 223-227.
15. Циммерман Я.С. Хронический алкогольный и неалкогольный стеатогепатиты / Я.С.Циммерман // Клиническая медицина. - 2004.-
16. № 7. - С. 9-14.
17. Цуканов В.В. Показатели липидного состава сыворотки крови и желчи при заболеваниях желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом / В.В.Цуканов, И.В.Селиверстова, С.А.Догадин // Терапевт. архив. – 2005. – № 2. – С. 15-18.
18. Цуканов В.В. Клинико-биохимическая характеристи-

ка заболеваний желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом / В.В.Цуканов, Е.В.Селиверстова, С.А.Догадин // Клини. мед. – 2005. – № 4. – С. 40-42.

19. Шипулин В.П. Неалкогольный стеатогепатит. / В.П.Шипулин // Український медичний вісник. - 2007. - №9. - С.27-32.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.В.Шевчук, А.И.Федив, Л.В.Каньовская

Резюме. Статья посвящена изучению клинико-патогенетических особенностей неалкогольного стеатогепатита у больных метаболическим синдромом. Выявлено, что у большинства больных наблюдается смешанный тип дислиппротеинемии IIб типа и нарушение оксидантно-антиоксидантного гомеостаза.

Ключевые слова: дислиппротеинемия, метаболический синдром, неалкогольный стеатогепатит, оксидантно-антиоксидантный гомеостаз.

CLINICAL AND PATHOGENETIC PECULIARITIES OF NONALCOHOLIC STEATONHEPATITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

V.V.Shevchuk, O.I.Fediv, L.V.Kaniovska

Abstract. This article is devoted to the study of the clinical and pathogenetic peculiarities of nonalcoholic steatohepatitis in patients with metabolic syndrome. It has been revealed that the majority of patients have mixed type of dyslipoproteinemia IIb and disturbances of oxidative and antioxidative homeostasis.

Key words: dyslipoproteinemia, metabolic syndrome, nonalcoholic steatohepatitis, oxidative and antioxidative homeostasis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.139-142

*Надійшла до редакції 12.08.2011
Рецензент - проф. М.Ф. Мецишен*

© В.В.Шевчук, О.І.Федів, Л.В.Каньовська, 2011

О.С.Хухліна,
І.Б.Горбатюк

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РОЗУВА- СТАТИНУ ТА МОСАПРИДУ НА ЗМІНИ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ, СТУПІНЬ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ЛІТОГЕННОСТІ ЖОВЧІ У ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО НЕКАМЕНЕВОГО ХОЛЕЦИСТИТУ ІЗ ОЖИРІННЯМ ТА ІШЕМІЧНОЮ ХВОРО- БОЮ СЕРЦЯ

Ключові слова: *хронічний нека-
меневий холецистит, ожиріння,
ішемічна хвороба серця, розува-
статин, мосаприд, лікування.*

Резюме. *У статті викладено результати лікування хворих із поєднаним перебігом хронічного некаменевого холециститу із ожирінням та ішемічною хворобою серця за допомогою комбінації розувастатину та мосаприду з урсодезоксихолієвою кислотою. Даний комплекс препаратів сприяє оптимізації ліпідного спектру крові (усунення чинників ризику прогресування атеросклерозу), зниженню літогенності жовчі (усунення чинників ризику розвитку холелітіазу), нормалізації глікемії, інсулінемії, вірогідному зниженню інтенсивності запального процесу в жовчному міхурі, потенціюють дію антибактеріальних препаратів.*

Вступ

Дуже важливою медико-соціальною проблемою в Україні сьогодні є ішемічна хвороба серця (ІХС), яка в структурі смертності населення займає перше місце [1, 3]. Серед найбільш потужних чинників ризику розвитку атеросклерозу та ІХС фігурують артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія та ожиріння, які, водночас, є провідними компонентами метаболічного синдрому [6, 8, 18]. Серед захворювань, які виникають на тлі метаболічного синдрому, істотне місце займають захворювання гепатобіліарної системи, виникнення яких суттєво знижує якість життя хворих [4, 5]. Частота виникнення хронічного холециститу (ХХ) у хворих на ожиріння становить, за даними різних авторів, від 35% до 90%, наявність жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) без та із супровідним ХХ у хворих із надмірною масою тіла реєструється авторами також у межах 20-57% [4, 5, 16].

Одночасне виникнення функціональних (дискінезії), запальних (холецистит) та дисметаболических захворювань (холестероз, ЖКХ) жовчного міхура у хворих на ІХС із ожирінням зумовлено низкою встановлених (гіпер- та дисліпідемія, гіперпродукція прозапальних адіпоцитокінів, активація системного запалення, оксидативного та нітрозитивного стресу, метаболічна інтоксикація, окиснювальна інактивація холецистокінінових, ацетилхолінових, серотонінових рецепторів, порушення моторики та запалення слизової

оболонки жовчного міхура, конкрементоутворення та/або інфільтрація ефірами холестеролу стінки жовчного міхура) [4, 5, 16, 20] та низкою ще не встановлених чинників. Особливе місце серед причин розвитку та прогресування ХХ та ЖКХ належить ятрогенним медикаментозним впливам [5]. Зокрема, β-адреноблокатори, які входять до стандартів лікування ІХС, мають несприятливий гіперліпідемічний ефект, тобто, сприяють підвищенню вмісту усіх проатерогенних ліпопротеїнів та загального холестеролу в сироватці крові, сприяють збільшенню маси тіла, що у хворих на ожиріння припустимо, а також встановлено несприятливий вплив β-адреноблокаторів на скоротливу здатність жовчного міхура – тобто, вони сприяють поглибленню дисфункції ЖМ [4]. Застосування нітратів також впливає на перебіг ХХ несприятливо: вивільнення монооксиду нітрогену (NO) з органічних нітратів призводить до збільшення вмісту нітратів та нітритів у системному кровообігу, що за гуанілатциклічним механізмом веде до паретичної релаксації непосмугової мускулатури стінки ЖМ та сфінктерів [21]. Тобто, під впливом тривалого вживання нітратів формується гіпокінетична дисфункція ЖМ та гіпотонічна дисфункція сфінктера Одді [21]. Нарешті, обов'язковий компонент комплексної терапії ІХС – гіполіпідемічні засоби: статини, фібрати, поліненасичені жирні кислоти тощо, які найчастіше застосовуються

в клініці, несприятливо впливають на реологічні властивості жовчі та її схильність до конкрементоутворення [1, 3, 6, 20]. Тривала терапія фібратами є предиктором розвитку холелітіазу внаслідок підвищення плейохромії жовчі, насичення жовчі холестеролом [4]. Така комбінація діагнозів: ІХС, ожиріння та ХХ є протипоказанням до застосування фібратів як гіполіпідемічних засобів [5]. Есенціальні фосфоліпіди можуть сприяти розвитку протокового холестазу і також сприяти конкрементоутворенню [16]. Думки дослідників відносно впливу статинів на процеси виділення та склад жовчі розподілилися: низка авторів наполягають на тому, що статини також, як і фібратами, підсилюють плейохромію жовчі та викликають, за умов тривалого вживання, холелітіаз [1, 3, 6, 8, 10, 19]. Інші дослідники встановили, що статини, особливо сучасні форми, навпаки, знижують плейохромію жовчі і, навіть потенціюють ефекти літолітичних засобів, зокрема, урсодезоксихолієвої кислоти [7, 11, 14, 17]. Отже, потребує подальшого дослідження низка ймовірних факторів ризику та механізмів розвитку на тлі ІХС та ожиріння запальних та обмінних захворювань ЖМ, особливостей перебігу ХХ на тлі порушень регуляції ліпідного обміну, а також розробка нових методів лікування та профілактики їх прогресування.

Метою дослідження було з'ясування ймовірного впливу комплексу засобів розувастатину та мосаприду на стан ліпідного спектра крові, компенсації вуглеводного обміну, ступінь інсулінорезистентності та літогенності жовчі – як факторів ризику розвитку та прогресування хронічного холециститу у хворих на ІХС, кардіосклероз та ожиріння.

Матеріал та методи

Проведені дослідження в динаміці лікування у 60 хворих на ІХС. Кардіосклероз, ожиріння І-ІІ стадії та ХХ у фазі загострення із фоновою гіпокінетичною дисфункцією ЖМ. Діагноз хронічного некаменевого холециститу та його фазу встановлювали на підставі класичних клінічних симптомів, результатів інструментальних досліджень (ультрасонографічне дослідження жовчного міхура, холецистографія, багатомоментне 6-фазове дуоденальне зондування з мікроскопією, мікробіологічним та біохімічним дослідженням міхурової порції жовчі) за рекомендованим МОЗ України нормативним актом: Наказом МОЗ України від 13.06.2005 за № 271 „Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Гастроентерологія” з урахуванням Міжнарод-

ної статистичної класифікації 10 перегляду [12]. Тип супровідної дискінезії ЖМ та дисфункції сфінктера Одді (біліарний чи панкреатичний) встановлювали за даними динамічної ультрасонографії ЖМ із введенням подразника та даними багатомоментного 6-фазового дуоденального зондування згідно з Римськими критеріями III (2006) [4, 16]. Діагноз Ішемічної хвороби серця. Кардіосклерозу. встановлювали на підставі діагностичних критеріїв, висвітлених у рекомендованому МОЗ України нормативному акті: Наказі МОЗ України від 03.07.2006 № 436 „Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія” з урахуванням Міжнародної статистичної класифікації 10 перегляду [13].

Згідно з призначеним лікуванням обстежені хворі були розподілені на 2 групи: 30 пацієнтів (1-ша група - контрольна) отримували традиційну терапію загострення ХХ та ІХС. Кардіосклерозу із ожирінням: гіпокалорійну дієту з урахуванням обмежень дієти №10, антибіотики (доксіциклін по 0,1г 2 рази на день 7 днів), урсодезоксихолієву кислоту (УДХК) (0,5 на ніч), прокінетики (домперидон 10 мг тричі на день день), з приводу супровідної ІХС призначали ацетилсаліцилову кислоту (0,325г 1 раз в день), аторвастатин (10 мг 1 раз у день) упродовж 1 місяця. 2 - гу групу склали пацієнти (30 осіб), які, окрім аналогічних дієтичних рекомендацій щодо корекції маси тіла, протизапальної та жовчогінної терапії ХХ, аспіріну вживали розувастатин (крестор) (по 10 мг 1 раз на день), мосаприд (по 5 мг тричі на день) упродовж 1 місяця. Групи хворих були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю захворювання. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку.

Ліпідний спектр крові вивчали за вмістом загальних ліпідів (ЗЛ), загального холестеролу (ХС), триацилгліцеролів (ТГ), ХС ліпопротеїнів низької (ЛПНГ) та високої густини (ЛПВГ) („Даниш Ltd”, Львів), також обчислювали індекс атерогенності (ІА) за формулою: $IA = \frac{\text{загальний ХС}}{\text{ЛПВГ}}$.

Ступінь компенсації вуглеводного обміну встановлювали за рівнем глікемії натще та через дві години після навантаження глюкозою (глюкозотолерантний тест) глюкозооксидазним методом, вмістом у крові інсуліну натще (DRG System) – методом імуноферментного аналізу (ІФА), вмістом у крові глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) за допомогою стандартних наборів реактивів („Даниш Ltd”, Львів) за методом В.А. Корольова. Ступінь інсулінорезистентності (ІР) встановлювали за величиною індексу маси тіла (ІМТ): $\text{ІМТ} = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{зріст}^2 \text{ (м)}}$, співвідношенням: обвід талії/обводу стегон; індексами ІР: співвідношення вмісту глюкози

в крові (ммоль/л) до вмісту інсуліну (мкОД/мл); індексом НОМА-IR (D.R. Matthews et al.), показником чутливості периферійних тканин до інсуліну (S), які обчислювались із використанням програми НОМА Calculator Version 2.2 Diabetes Trials Unit University of Oxford (Велика Британія).

Жовч отримували за допомогою багатомоментного (шестифазового) дуоденального зондування одноразовим дуоденальним зондом №15. Визначали фізичні властивості жовчі (колір, прозорість, консистенцію), мікроскопічне дослідження осаду, бактеріологічне та біохімічне дослідження за загальноприйнятими методиками. Серед біохімічних показників жовчі визначали ліпідний комплекс, вміст фосфоліпідів (ФЛ) за методикою V.Vaskovsky et al., холієвої кислоти (ХК) за методом М.Ілька, білірубину за Ієн-драшиком. Запальний компонент оцінювали за вмістом загального білка за Л.І.Фіалковським, сіалових кислот (СК) – за методом Гесса. Обчислювали також коефіцієнти літогенності: холато-холестероловий (ХК/ХС) та фосфоліпідно-холестероловий (ФЛ/ХС). Математичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері на базі процесора AMD Athlon 64 за допомогою ліцензійної програми Primer of Biostatistics. Version 4.03 (S. Glantz, США) з обчисленням середньої величини, середньої похибки, параметричного критерію вірогідності різниці Стьюдента, непараметричного критерію Колмогорова-Смірнова.

Результати дослідження та їх обговорення

Як показують результати дослідження, наведені у таблиці 1, вміст загальних ліпідів крові під впливом традиційного лікування знизився на 20,9% ($p < 0,05$), у той час, як у основній групі зниження було більш суттєве – на 31,4% ($p < 0,05$). Вміст загального ХС крові у 2-й групі знизився ще суттєвіше – на 35,5% ($p < 0,05$), що на 11,5% вище ($p < 0,05$) від показника після лікування у 1-й групі. Найвищим відсотком зниження серед показників ліпідного спектру крові розувастатин відзначився у відношенні вмісту в крові ЛПНГ та ТГ: відповідно на 40,3% та 37,9% ($p < 0,05$) порівнянно з аторвастатином (на 16,0% та 15,7% відповідно ($p < 0,05$)) (табл. 1). Слід також зауважити, що комплексна терапія з включенням розувастатину сприяла вірогідному підвищенню протиатерогенних ЛПВП (на 35,2% ($p < 0,05$)) у сироватці крові із фактичною нормалізацією показника після проведеного лікування, у той час, як аторвастатин у даного контингенту осіб до будь-яких вірогідних змін показників не призводив (табл. 1). Унаслідок проведеної терапії з точки зору досягнення цільових рівнів проатерогенних ліпопротеїнів розувастатин посів беззаперечне перше

місце, підтвердженням чого стало істотне зниження індексу атерогенності: на 52,5% у хворих 2-ї групи ($p < 0,05$) проти 27,1% - у хворих 1-ї групи ($p < 0,05$) (табл. 1). Підсумовуючи вищесказане можна зробити висновок про те, що розувастатин (крестор), який є потужним гіполіпідемічним засобом завдяки гальмуванню активності фермента 3-гідрокси-3-метил-глутарил-КоА-редуктази, яка каталізує біосинтез ХС у печінці, а також сприяє експресії рецепторів ЛПНГ на гепатоцитах, які зв'язуються із ЛПНГ крові і, шляхом ендцитозу, поглинаються гепатоцитами, тим самим знижуючи вміст проатерогенних ЛПНГ у сироватці крові [7, 11, 17], у комбінації з прокінетичним засобом мосапридом, який є селективним агоністом $5HT_4$ -рецепторів та антагоністом $5HT_3$ -рецепторів і сприяє прискоренню пасажу їжі по шлунково-кишковому тракту [2, 9, 15], таким чином зменшує час всмоктування насичених жирних кислот, з яких потім синтезуються проатерогенні ліпопротеїни, перевищують за інтенсивністю свого впливу комбінацію аторвастатин із домперидоном.

Проведений аналіз показників надщесерцевої та постпрандіальної глікемії у групах порівняння показав більш суттєве зниження і оптимізацію вмісту глюкози в крові у 2-й групі хворих: відповідно на 19,0% та 1,6 раза ($p < 0,05$) проти 13,2% та 1,4 раза ($p < 0,05$) у 1-й групі (табл. 1). Оскільки крім дієтичних рекомендацій хворі обох груп не отримували жодних гіпоглікемізуювальних засобів, зазначені ефекти ми можемо віднести на рахунок впливу комбінації статинів із прокінетиками (табл. 1). Свідченням цього стало істотне зниження інсулінемії в обох групах (у 1,5 та 2,1 раза ($p < 0,05$)) із фактичною нормалізацією показника в 2-й групі хворих, вірогідне зниження із нормалізацією показника вмісту в крові глікозильованого гемоглобіну, як маркера тривалості гіперглікемії (на 11,8% та 25,5% ($p < 0,05$) відповідно), а також істотного зниження показника ступеня ІР: НОМА ІР – у 1,5 раза та 2,1 раза відповідно ($p < 0,05$) (табл. 1). Таким чином, нами відзначений вірогідний позитивний вплив статинів у комбінації з прокінетиками на показники ліпідного спектру крові, глікемії та інсулінорезистентності. Більш виражені гіполіпідемічні властивості, здатність нормалізувати вміст глюкози в крові та знизити ступінь ІР були встановлені при застосуванні комбінації розувастатину із мосапридом.

Виходячи із того, що другою половиною нашої робочої гіпотези була ідея про вплив статинів на біохімічний склад жовчі та її літогенні властивості, ми, керуючись правилом „Перш за все – не зашкодь”, призначили хворим і контрольної, і основної груп УДХК, як холеретичний, літолітичний, мембраностабілізуювальний, гепатопротекторний засіб [14, 16]. На цьому тлі вплив комбінації аторвастатину із дом-

перидоном на літогенні властивості жовчі вірогідно програвав комбінації розувастатину із мосапридом. Зокрема, як і в крові, у жовчі статини сприяли зниженню вмісту загальних ліпідів відповідно у 1,5 та 2,2 рази ($p < 0,05$) (табл. 2). Вміст загального ХС жовчі після лікування знизився у 1,6 та 2,6 рази відповідно ($p < 0,05$). Вміст холієвої кислоти в обох групах мав тенденцію до зниження, але зміни були невірогідні (табл. 2). Водночас, комбінація лікарських засобів у хворих 2-ї групи позитивно вплинула на динаміку ХХК, а саме – призвела до його збільшення у 2,2 рази ($p < 0,05$) із нормалізацією показника (табл. 2). Тобто, жодного негативного впливу розувастатину на ступінь літогенності жовчі встановлено не було, навпаки, на тлі призначення УДХК та мосаприду отримано позитивний ефект, що вказує на зниження плейохромії жовчі та зниження її літогенних властивостей. Якщо б ми отримали зазначений ефект лише від призначення УДХК, то б і в іншій групі мали б аналогічні показники, однак у групі контролю ХХК лише мав тенденцію до зростання, але зміни були невірогідні (табл. 2). Підтвердженням попереднього висновку може стати також аналіз показників вмісту фосфоліпідів у жовчі, які мають здатність підтримувати ХС у рідкому стані. У динаміці лікування вміст ФЛ вірогідно зріс лише у хворих 2-ї групи (на 23,5% ($p < 0,05$)). Аналогічним чином відреагував інший коефіцієнт літогенності: ФХК – зріс після лікування у хворих 2-ї групи у 3,5 рази ($p < 0,05$), у той час, як у хворих 1-ї групи не змінився (табл. 2). Комбінація розувастатину із мосапридом не лише знижує насичення жовчі ХС, але і впливає на плейохромію жовчі за вмістом білірубіну (табл. 2) (зниження на 8,9% ($p < 0,05$)). Слід також відзначити позитивний вплив статинів та прокінетиків на запалення ЖМ. Результати вказують на те, що обидві комбінації потенціювали дію антибактеріальних засобів, внаслідок чого вміст загального білку у жовчі після лікування вірогідно знизився відповідно у 1,7 та 2,5 рази ($p < 0,05$), вміст сіалових кислот у 1-й групі змінився невірогідно, а у хворих 2-ї групи – знизився на 11,4% ($p < 0,05$). Отже, розувастатин у комбінації із мосапридом та УДХК вірогідно знижують вміст загальних ліпідів та ХС у жовчі, сприяють зростанню вмісту ФЛ у жовчі, потенціюють холелітичний ефект УДХК, мають проти запальні властивості.

Висновки

1. Розувастатин у комбінації з мосапридом та урсодезоксихолієвою кислотою сприяють вірогідному зниженню вмісту проатерогенних ліпопротеїнів низької густини, холестеролу та триацилгліцеролів у крові, загальних ліпідів та холестеролу у жовчі, вірогідному зростанню вмісту протиатерогенних ліпопротеїнів високої

густини в крові, вмісту фосфоліпідів у жовчі, холато/холестеролового та фосфоліпід/холестеролового коефіцієнтів, що свідчить про оптимізацію ліпідного спектру крові (усунення чинників ризику прогресування атеросклерозу) та зниження літогенності жовчі (усунення чинників ризику розвитку холелітіазу).

2. Розувастатин у комбінації з мосапридом та урсодезоксихолієвою кислотою сприяють нормалізації глікемії, інсулінемії, усуненню порушення толерантності до глюкози та явищ інсулінорезистентності (усунення патогенетичного підґрунтя метаболічного синдрому).

3. Розувастатин з мосапридом та урсодезоксихолієвою кислотою сприяють вірогідному зниженню інтенсивності запального процесу в жовчному міхурі (за вірогідним зниженням загального білку та сіалових кислот у жовчі), потенціюють дію антибактеріальних препаратів.

Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є дослідження ймовірного впливу розувастатину та мосаприду на скоротливу здатність жовчного міхура у хворих на хронічний некаменевий холецистити із супровідними ІХС та ожирінням.

Література

1. Агеев Ф.Т. Что ограничивает применение статинов в повседневной амбулаторной практике? // Сердце.- 2004.- Т. 3, №3.- С. 146-149.
2. Бабак О.Я. Прокінетичні препарати (від метоклопраміду до ітоприду) у клінічній практиці / О.Я.Бабак, Т.Л.Можина // Сучасна гастроентерологія.- 2008.- № 5 (43).- С. 1-10.
3. Гендлин Г.Е. Статини в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Г.Е.Гендлин // Сердце.- 2005.- Т.4, №3.- С.170-172.
4. Гринбергер Н. Болезни желчного пузыря и желчных путей / Н. Гринбергер, К. Иссельбахер / Внутренние болезни [ред. Харрисон Т.Р.]- Кн. 2.- М.: Практика, 2002.- С.2073-2075.
5. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей: рук. для врачей / А.А. Ильченко.- М.: Анахарсис, 2006.- 448с.
6. Карпов Ю.А. От целевых уровней холестерина к регрессу атеросклеротической бляшки, или Что дает кардиологам и их пациентам адекватная терапия статинами? / Ю.А. Карпов // Здоров'я України.- 2007.- №24.- С. 28-29.
7. Мареев В.Ю. Крестор: эффективность и безопасность у больных ишемической болезнью сердца (дизайн и основные результаты исследования КЭБ) / В.Ю.Мареев, М.О.Даниелян // Сердце.- 2008.- №1.- С. 54-56.
8. Мифы и реальность терапии статинами / В.В.Конуровский, Е.Е.Кузнецова, Л.Н.Малай и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2008.- № 3.- С.95-100.
9. Можина Т.Л. Эффективность мозаприду при лечении хворих на функціональну диспепсію / Т.Л. Можина, О.О. Крахмалова // Сучасна гастроентерологія.- 2007.- №2 (34).- С. 51-54.
10. Невысокие дозы статинов и комбинация статина с эзетимибом у больных с каротидным атеросклерозом: влияние на липиды крови, маркеры воспаления и толщину комплекса интима-медия / Н.А.Соколова, И.С.Явелов, Ю.Б.Белоусов и др. // Фарматека.- 2010.- № 5.- С. 106-111.
11. Новый представитель класса статинов – крестор: возможности в лечении больных с метаболическим синдромом / И.Е.Чазова, В.Б.Мычка, К.М.Мамырбаева и др. // Системные гипертензии.- 2006.- №7(1).- С. 31-35.
12. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Гастроентерологія”: Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 / МОЗ України.- Офіц. вид.- К.: Медінформ, 2005.- 47 с.
13. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія”: Наказ МОЗ України

від 03.07.2006 № 436 / МОЗ України.- Офіц. вид.- К.: Медінформ, 2005.- 43 с.

14. Трисветова Е.Л. Липиднормализующее действие статинов и урсодезоксихолевой кислоты при ишемической болезни сердца и неалкогольном стеатогепатите // Е.Л. Трисветова, Т.А. Нехаичик // *Здравоохранение*.- 2008.- №1.- С. 54-56.

15. Фадеенко Г.Д. Характеристика прокинетиических средств, применяющихся для коррекции нарушенной моторной функции пищеварительного тракта / Г. Д. Фадеенко, Т.Л. Можина // *Врачебная практика*. - 2006. - №3. - С. 25-34.

16. Харченко Н.В. Гастроэнтерология / Н.В.Харченко, О.Я.Бабак.- К., 2007.- 720с.

17. Эффективность липидокорректирующей терапии розувастатином (крестором) / В.В.Конуровский, Е.Е.Кузнецова, Л.Н.Малай и др. // *Здравоохранение Дальнего Востока*.- 2008.- №3.- С. 52-54.

18. Caballero A.E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease / A.E.Caballero // *Obes. Res.*- 2003.- Vol. 11.- P. 1278 – 1289.

19. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*.- 2003.- №361.- P. 2005–2016.

20. Kahn В.В. Obesity and insulin resistance / В.В.Kahn, J.S.Flier // *J. Clin. Invest.*- 2000.- Vol. 106.- P. 473 – 481.

21. Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome / J.E.Barbato, B.S.Zuckerbraun, M.Overbaus et all. // *J. Physiol. Heart. Circ.*- 2005.- Vol. 289.- P. 228 – 236.

ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ РОЗУВАСТАТИНА И МОСАПРИДА НА ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ, СТЕПЕНЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ЛИТОГЕННОСТИ ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БЕСКАМЕННЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

О.С.Хухлина, И.Б.Горбатюк

Резюме: В статье изложены результаты лечения больных хроническим бескаменным холециститом в сочетании с ожирением и ишемической болезнью сердца с помощью комбинации розувастатина и мосаприда с урсодезоксихолевой кислотой. Данный комплекс препаратов способствует оптимизации липидного спектра крови (устранение фак-

торов риска прогрессирования атеросклероза), снижению литогенности желчи (устранение факторов риска развития холелитиаза), нормализации гликемии, инсулинемии, вероятно снижению интенсивности воспалительного процесса в желчном пузыре, потенцируют действие антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: хронический бескаменный холецистит, ожирение, ишемическая болезнь сердца, розувастатин, мосаприд, лечение.

THE INVESTIGATION OF ROSUVASTATIN AND MOSAPRID INFLUENCE ON THE CHANGES OF THE BLOOD LIPID PROFILE, THE LEVEL OF INSULINRESISTANCE AND BILE LITHOGENICITY IN PATIENTS WITH CHRONIC STONE-FREE CHOLECYSTITIS IN COMBINATION WITH OBESITY AND ISCHEMIC HEART DISEASE

O.S.Khukhlina, I.B.Gorbatiuk

Abstract: The article presents the results of the treatment of patients with chronic stone-free cholecystitis in combination with obesity and ischemic heart disease by means of of rosuvastatin and mosaprid combination with ursodeoxycholic acid.

This complex of drugs promotes optimization the blood lipid profile (risk factors of atherosclerosis progression), lowering bile lithogenicity (elimination of risk factors for cholelithiasis), normalization of glycemia, insulinemia, probably reduce the intensity of inflammation in the gallbladder, potentiate the action of antibacterial drugs.

Key words: chronic stone-free cholecystitis, obesity, ischemic heart disease, rosuvastatin, mosaprid, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.143-147

Надійшла до редакції 14.07.2011

Рецензент - проф. Т. М. Христич

© О.С.Хухліна, І.Б.Горбатюк, 2011

УДК 616.89-008.454:616.127-005.8]-085

О.С. Юрценюк

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

АКЦЕНТУЙОВАНІ ВЛАСТИВОСТІ ОСОБИСТОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА КОМОРБІДНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ І ТРИВОЖНИМИ РОЗЛАДАМИ

Ключові слова: акцентуації
особистості, депресія, тривога,
ішемічна хвороба серця.

Резюме. З метою вивчення акцентуйованих властивостей особистості у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та коморбідними депресивними і тривожними розладами обстежено 130 хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні з діагнозом ішемічна хвороба серця. Встановлено, що на виникнення, розвиток і формування клінічної картини депресивних та тривожних розладів у хворих на ішемічну хворобу серця впливає переважання в преморбідному періоді емотивного та застрягаючого типів виразної акцентуації.

Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), в даний час більш ніж у 110 млн. (3-6%) населення планети виявлені клінічно значущі прояви депресії [1]. За статистичними даними в США стан депресії впродовж життя переносить 17% населення. На жаль, за прогнозами ВООЗ, число психічних захворювань збільшуватиметься, і до 2020 року їх частка серед усіх захворювань може досягти майже 50%, що набагато вище прогнозованого числа серцево-судинних захворювань. Поєднання депресій та захворювань серця - добре відомий у клінічній практиці факт, що неодноразово підтверджувався спеціальними дослідженнями. Згідно сучасних даних, у 17-27% пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), що проходять процедуру коронарної ангіографії, виявляються депресії [2].

За даним деяких сучасних вітчизняних і закордонних досліджень, частота депресивних станів серед хворих на ІХС, що перебувають у стаціонарі, досягає 31%, у практиці лікарів загальносоматичного профілю зустрічається в 57% пацієнтів (причому кожний 5-й хворий на ІХС страждає так званою «великою» депресією) [3,4]. Зв'язок ІХС з різними психоемоційними перенапруженнями і особистісними особливостями хворих був показаний у ряді робіт вітчизняних учених, що стали класичними: Г. Ф. Ланг (1950); П. К. Анохин (1965); А. Л. Мясников (1965), і підтверджена пізнішими дослідженнями: Е. І. Чазов (1975); Т. А. Айвазян (1980, 1986, 1988); Г. І. Сидоренко (1985, 1986); І. К. Шхвацабая (1982, 1986).

На сьогоднішній день залишається недостатньо вивченим питання індивідуально-

типологічних властивостей осіб, найбільш схильних до формування серцево-судинних захворювань, а також визначення психологічних механізмів, знання яких може забезпечити вихід на конкретні методи психологічного втручання для профілактики та реабілітації хворих. Акцентуації характеру — один з найважливіших психологічних параметрів, що визначає здатність особистості до адаптації та ступінь її адаптованості в родині й суспільстві. Акцентуацією називають загострення рис характеру, що не досягає порогу патології, тобто вважається, що акцентуйована особистість балансує між характерологічною нормою і патологією [5].

Мета дослідження

Вивчити акцентуації характеру в хворих на ішемічну хворобу серця і визначити їх вплив на розвиток депресивних та тривожних розладів у даного контингенту хворих.

Матеріал і методи

Робота базується на обстеженні 130 хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні терапії Сторожинецької центральної районної лікарні з діагнозом «ІХС. Стабільна стенокардія напруги». Вік хворих коливався від 30 до 65 років (середній вік $53 \pm 7,4$).

Усіх обстежених було розподілено на дві групи – основну (I) та порівняльну (II). До основної групи (N=100, 76,9%) увійшли дорослі хворі на ІХС, що супроводжується депресивними та/або тривожними розладами (ДТР), вони у свою чергу були розподілені на дві групи – IA (терапевтична) група включала пацієнтів (N=70, 53,8%), в комплексному лікуванні яких використали оригінальні системи діагностики, лікування та профілактики, та IB (контрольна) група (N=30,

23,1%) до якої увійшли дорослі хворі на ІХС, що супроводжується ДТР, у терапії яких застосовували традиційні лікувально-діагностичні та профілактичні методи. Для верифікації клінічних особливостей ДТР, як II порівняльної групи (N=30, 23,1%) досліджено дорослих хворих на ІХС, що не супроводжується ДТР, яким застосовували традиційні лікувально-діагностичні та профілактичні методи.

Ретельно проводився збір анамнезу. За допомогою клінічного, клініко-психопатологічного методу вивчали скарги, анамнез, соціальний статус хворих, клінічні прояви депресивних та тривожних розладів. При цьому, крім наявності в минулому кардіологічних та психічних захворювань, враховувалися такі скарги, як головний біль, серцебиття, запаморочення, стомлюваність, пітливість, зниження апетиту, закрепи, порушення сну та пам'яті. Поряд з основними факторами ризику розвитку ІХС (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, куріння, надмірна вага) фіксувалися дані про наявність короточасних та тривалих психотравмуючих ситуацій, стосунки в сім'ї, матеріальні та побутові умови. Проводився аналіз даних про соціально-трудова діяльність обстежених хворих. З'ясувався її характер, особливості взаємин у трудовому колективі, стаж трудової діяльності, наявність професійних шкідливостей та незадовільних санітарно-технічних умов праці.

Експериментально-психологічне дослідження включало: опитувальник домінуючих рис характеру К.Леонгарда-Г.Шмішека, шкали особистісної та реактивної тривожності Ч.Спілбергера-Ю. Ханіна, шкалу депресії Ч. Гамільтона. Конституційно-типологічні особливості особистості (акцентуації) визначали за допомогою опитувальника К.Леонгарда-Г.Шмішека [6]. Тест

складається з 88 запитань, отримані відповіді за допомогою "ключів" відносять певні риси характеру до тої чи іншої з десяти шкал відповідно до виділених К.Леонгардом типів акцентуованих особистостей. Показник вважається вираженим, а акцентуована риса верифікованою, якщо він перевищує 12 балів. Максимальна сума балів після множення – 24.

Математична обробка матеріалу виконувалася за допомогою програмного забезпечення MSOffice, Statistika 6.0, Windows XP для персонального комп'ютера класу IBM PC та за допомогою програми MS Excel v.8.0.3. та програми SPSS 10.0.5 for Windows.

Обговорення результатів дослідження

До початку захворювання серця в пацієнтів основної групи статистично вірогідно ($p \leq 0,05$) переважали емотивний – 64 (64,0±4,80%) та застрягаючий типи акцентуації – 53 (53,0±4,99%), на відміну від обстежених II групи порівняння, де переважали гіпертимний 20 (66,7±8,60%), циклотимний 18 (60,0±8,94%) та екзальтований 13 (43,3±9,04%) пацієнтів (табл. 1). Слід підкреслити, що ізольовано ті чи інші риси акцентуації зустрічалися рідко, а спостерігалось їх співіснування: емотивний + застрягаючий – 38 (38,0±4,9%) пацієнтів, застрягаючий + емотивний + тривожний – 14 (14,0±3,5%) пацієнтів, емотивний+тривожний+екзальтований – 12 (12,0±3,3%) пацієнтів основної групи. У хворих без ДТР частіше спостерігались наступні поєднання акцентуацій характеру: гіпертимний+циклотимний 12 (40,0±9,1%), гіпертимний+екзальтований 6 (20,0±7,4%), циклотимний+емотивний+екзальтований 5 (16,7 ± 6,9%) пацієнтів.

Як видно з таблиці в преморбіді в осіб осно-

Таблиця 1

Преморбідні типи акцентуації характеру у хворих на ІХС, % ± m

Преморбідні типи акцентуації	Основна група (n=100)		II порівняльна група (n=30)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
гіпертимний	21	21,0±4,07	20	66,7±8,60	≤0,05
застрягаючий	53	53,0±4,99	5	16,7±6,81	≤0,05
емотивний	64	64,0±4,80	10	33,3±8,60	≤0,05
педантичний	10	10,0±3,00	6	20,0±7,30	≥0,05
тривожний	29	29,0±4,54	4	13,3±6,20	≥0,05
циклотимний	14	14,0 ±3,47	18	60,0±8,94	≤0,05
демонстративний	20	20,0±4,00	9	30,0±8,36	≥0,05
збудливий	10	10,0±3,00	3	10,0±5,48	≥0,05
дистимічний	12	12,0±3,30	4	13,3±6,20	≥0,05
екзальтований	28	28,0±4,49	13	43,3±9,04	≥0,05

вної групи переважали емотивний 64,0±4,80% та застрягаючий 53,0±4,99% типи акцентуації, а в обстежених II порівняльної групи – гіпертимний 66,7±8,60% та циклотимний 60,0±8,94% ($p<0,05$). Що свідчить про те, що люди з емотивними та застрягаючими рисами характеру мають вірогідно більшу схильність до розвитку депресивних та тривожних розладів ніж особи з гіпертимними та емотивними рисами.

При первинному обстеженні виявлено, що в період після початку захворювання серця типи акцентуації загострювалися, що також описується в літературі [7,8]. У хворих основної групи переважали емотивний – 70 (70,0±4,58%) та застрягаючий типи акцентуації – 60 (60,0±4,90%) хворих. Значно загострилися тривожні риси характеру 29 (29,0±4,54%) хворих в преморбіді та 38 (38,0±4,90%) – після початку ІХС, а також екзальтований – до ІХС 28 (28,0±4,49%) та після початку ІХС 41 (41,0±4,92%), дистимічний - 12 (12,0±3,30%) та 22 (22,0±4,14%), циклотимний - 14 (14,0±3,47%) та 21 (21,0±4,07%) хворих відповідно ($p\leq 0,05$). І тільки риси гіпертимної акцентуації зменшилися – до ІХС 21 (21,0±4,07%) та 17 (17,0±3,76%) після початку ІХС.

Що стосується акцентуації характеру в пацієнтів з ІХС без депресивних та тривожних розладів (II порівняльна група) виявлено що в даної когорти хворих у преморбіді переважали гіпертимний 20 (66,7±8,60%), циклотимний 18 (60,0±8,94%) та екзальтований 13 (43,3±9,04%) типи акцентуації. Після початку ІХС вираженою була гіпертимна 18 (60,0±8,94%), циклотимна 19 (63,3±8,80%) та екзальтована 18 (60,0±8,94%) акцентуація.

Аналізуючи результати опитувальника

К.Леонгарда-Г.Шмішека при первинному обстеженні у хворих основної та порівняльної груп виявлено, що після початку ІХС у осіб обох груп відбулося загострення акцентуованих рис особистості. У хворих на ІХС та ДТР у преморбіді вірогідно вищими були показники виразності емотивного (14,3±0,45) балу ($p<0,001$) та застрягаючого (12,6±0,48) балу ($p<0,005$) типів акцентуації, а в пацієнтів без ДТР – найбільш вираженими були гіпертимний (16,3±1,28) балу ($p<0,001$), циклотимний (12,6±1,25) балу ($p<0,001$) та екзальтований (14,2±1,33) балу ($p<0,005$) типи акцентуації характеру. Отже, можна стверджувати, що емотивний та застрягаючий типи акцентуації особистості є предикторами розвитку депресивних та тривожних розладів у хворих на ІХС, а наявність циклотимної та гіпертимної акцентуації навпаки зменшує ризик розвитку ДТР у хворих на ІХС.

У результаті проведення кореляційного аналізу виявлена тенденція до розвитку зв'язку між статтю та акцентуацією, так жінки мають більшу схильність розвитку гіпертимної ($r=0,19$) та демонстративної ($r=0,25$, $p<0,05$) акцентуації характеру.

Установлена пряма кореляція між рівнем освіти та типом акцентуації: особи з вищою освітою вірогідно частіше мали виражену демонстративну характеристику особистості ($r=0,20$, $p<0,05$), і навпаки для людей з середнім рівнем освіти притаманнішою була емотивна акцентуація ($r=-0,22$, $p<0,05$). Це можливо можна пояснити тим, що демонстративні особистості в навчанні знаходили такі «бажані» для них суспільне визнання та увагу.

Порівнюючи дані щодо динаміки виразнос-

Таблиця 2

Динаміка виразності акцентуованих рис особистості (середній бал) у пацієнтів на ІХС (ІА та ІБ групи)

Типи акцентуації	В преморбідний період		При первинному обстеженні		Після проведеного лікування	
	ІА група (n=70)	ІБ група (n=30)	ІА група (n=70)	ІБ група (n=30)	ІА група (n=70)	ІБ група (n=30)
гіпертимний	10,8±0,56	10,8±0,67	10,4 ± 0,48	10,2±0,59	10,7 ± 0,55	9,9±0,48
застрягаючий	12,5±0,58	12,6±0,87	13,9±0,63	14±0,99	12,8±0,59	14,27±0,93
емотивний	14,3±0,57	14,2±0,73	15,6±0,57	15,5±0,76	14,7±0,55	15,3±0,75
педантичний	7,4±0,48	7,53±0,75	8,1±0,50	7,93±0,74	7,6±0,49	7,87±0,71
тривожний	9,5±0,70	9,8±1,07	10,9±0,76	11,6±1,18	9,6±0,70	11,6±1,18
циклотимний	8,3±0,59	8,2±0,66	8,9±0,64	8,9±0,78	8,6±0,60	8,9±0,78
демонстративний	8,9±0,58	8,47±0,82	8,6±0,60	8,3±0,76	8,5±0,58	8,7±0,71
збудливий	7,8±0,51	7,8±0,79	8,7±0,55	8,8±0,87	8,0±0,51	9,3±0,99
дистимічний	7,9±0,50	7,7±0,83	9,0±0,57	9,6±0,93	8,2±0,50	9,46±0,89
екзальтований	10,7±0,74	10,4±1,07	13,1±0,87	12,8±1,30	11,4±0,73	14±1,19

ті акцентуацій у пацієнтів на ІХС та ДТР, яким проводили комплексне лікування, та тим кому застосовували лише стандартне кардіологічне лікування, виявлено наступні особливості, які представлені в табл. 2. Варто відзначити, що у хворих ІА групи середні бали акцентуацій у преморбіді були нижчими, ніж після початку ІХС та знижувалися після проведеного комплексного лікування.

Отже, до початку захворювання в осіб основної групи переважали застрягаючий $12,6 \pm 0,48$ ($p \leq 0,003$) та емотивний $14,3 \pm 0,45$ ($p \leq 0,001$) типи акцентуації, на відміну від досліджуваних ІІ порівняльної групи в яких більш вираженими були гіпертимні $16,3 \pm 1,28$ ($p \leq 0,001$), циклотимні $12,6 \pm 1,25$ ($p \leq 0,001$) та екзальтовані $14,2 \pm 1,33$ ($p \leq 0,007$) риси характеру. Можна зробити висновок, що особи з застрягаючими та емотивними рисами мають схильність до розвитку депресивних та тривожних розладів.

На відміну від пацієнтів на ІХС та ДТР, яким проводили комплексне лікування, у обстежених осіб із ДТР, яким проводили тільки стандартну кардіологічну терапію відмічено загострення рис особистості після початку захворювання серця в порівнянні з преморбідними показниками, та їх незначне зниження після проведеного стандартного кардіологічного лікування. Проаналізувавши вираженість акцентуацій у хворих на ІХС без ДТР виявлено незначне загострення виразності акцентуацій, що ймовірно свідчить про певний вплив соматичного захворювання на особистість.

Підводячи підсумок результатів проведеного дослідження можна стверджувати, що для хворих на ІХС та ДТР у преморбіді характерними були емотивний 64 ($64,0 \pm 4,80\%$) та застрягаючий 53 ($53,0 \pm 4,99\%$) типи акцентуації ($p \leq 0,05$), а для пацієнтів без ДТР – гіпертимний 20 ($66,7 \pm 8,60\%$), циклотимний 18 ($60,0 \pm 8,94\%$) та екзальтований 13 ($43,3 \pm 9,04\%$) типи акцентуації особистості. У період після початку захворювання серця типи акцентуації загострювалися переважно в групі осіб з депресивними та тривожними розладами. Наявність подібного зв'язку соматичної хвороби та акцентуацій описували у своїх роботах Даниленко Т.П., Маркова М.В., Бабич В.В. та ін. [7, 9, 10].

Висновки

Емотивний та застрягаючий типи акцентуації особистості є предикторами розвитку депресивних та тривожних розладів у хворих на ІХС.

У пацієнтів з ішемічною хворобою серця обов'язково повинен проводитися аналіз структури клініко-психопатологічних особливостей

депресивних та тривожних розладів, звертаючи увагу на акцентуовані властивості особистості. Такий діагностичний підхід покращує якість лікування та полегшує соціальну адаптацію пацієнтів.

Наявність виразних акцентуованих властивостей особистості є показом для проведення первинної, вторинної та третинної профілактики депресивних та тривожних розладів у хворих на ішемічну хворобу серця, а також профілактики більш злоякісного перебігу ІХС і її ускладнень у вигляді інфаркту міокарда.

Перспективи подальших досліджень

Буде проведено вивчення взаємозв'язку між акцентуаціями характеру та рівнем депресії у хворих на ІХС.

Література

1. Гойда Н.Г. Психіатрична допомога в Україні у 2001 році та перспективи її розвитку/ Н.Г.Гойда, Н.П.Жданова, О.К.Напрєєнко та ін.// Укр.вісн. психоневрології.- 2002.- Т. 10.- Вип. 2.- С. 9-12.
2. Stepanova E.A., Andryuschenko A.V., Albantova K.A. Psychosomatic (rythmological) model of depression in cardiology. Traditions and Innovations in Psychiatry. WPA Regional Meeting Materials (June 10–12, 2010, St Petersburg, Russia). – P. 512.
3. Мішиєв В.Д. Сучасні депресивні розлади: Керівництво для лікарів / В.Д. Мішиєв. – Львів., 2004. – 208 с.
4. Оганов Р.Г. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС / Р.Г.Оганов, Л.И.Ольбинская, А.Б.Смулевич и соавт. // Кардиология. – 2004.- № 1.- С. 48–54.
5. Чабан О.С., Хаустова О.О. Психосоматична медицина (аспекти діагностики та лікування) / О.С. Чабан, О.О. Хаустова. — К.: ТОВ «ДСГ Лтд», 2004.— 96 с.
6. Семиченко В.А. Психические состояния./ Семиченко В.А.- Київ, 1998.- 208 с.
7. Даниленко Т.П. Акцентуации характера и личностные особенности пациентов с кардиофобиями / Т. Даниленко // Мед. психология. – 2010. - №2. – С.62-64.
8. Халепко О.В. Повторный инфаркт миокарда: типы акцентуаций характера и особенности тканевого кровотока / О.В. Халепко, О.В. Молотков, С.Л. Ешкина // Будущее клинической психологии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Пермь, 2008. – Вып. 2. – С.111-116.
9. Редько Т.Г., Маркова М.В. Характерологічні та особистісні властивості жінок, що страждають депресивними розладами на тлі інволюції / Т.Г. Редько, М.В. Маркова // Ж. психіатрії і мед. психології. – 2010. – Т. 14. - №2 (51). – С.79-87.
10. Бабич В.В. Психологічні особливості хворих з розладами адаптації при гострому інфаркті міокарду / В.В. Бабич // Арх. психіатрії. – 2007. – Т.13, № 3–4 (50–51). – С. 27–33.

АКЦЕНТУИРОВАННЫЕ СВОЙСТВА ЛИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И КОМОРБИДНЫМИ ДЕПРЕССИВНЫМИ И ТРЕВОЖНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ.

О. С. Юрченко

Резюме. С целью изучения акцентуированных свойств личности у пациентов с ишемической болезнью сердца и коморбидными депрессивными и тревожными расстройствами обследовано 130 больных, находившихся на стационарном лечении с диагнозом ишемическая болезнь сердца. Установлено, что на возникновение, развитие и формирова-

ние клинической картины депрессивных и тревожных расстройств у больных ишемической болезнью сердца влияет преобладание в преморбидном периоде эмотивного и застревающего типов выраженной акцентуации.

Ключевые слова: акцентуации личности, депрессия, тревога, ишемическая болезнь сердца.

ACCENTUATIONAL PERSONALITY TRAITS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND COMORBID DEPRESSIVE AND ANXIETY DISORDERS.

O. S. Yurtseniuk

Abstract. 130 patients who were in the hospital with a diagnosis of coronary heart disease were examined with the goal of studying the accentual personality traits in patients with

ischemic heart disease and comorbid depressive and anxiety disorders. It has been established that prevalence of emotive and stuck types of evident accentuation in premorbid period influences on the origin, development and formation of the clinical picture of depressive and anxiety disorders in patients with ischemic heart disease.

Key words: accentuation of personality, depression, anxiety, coronary artery disease.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.148-152

Надійшла до редакції 22.08.2011

Рецензент - проф. О. С. Полянська

© О.С. Юрценюк, 2011

УДК 617.7-007.681:612.843.317

О.Д.Рудковська

Буковинський державний медичний
університет, м. ЧернівціКОМПЕНСАТОРНІ РЕАКЦІЇ ПРИ
ПЕРВИННІЙ ВІДКРИТОКУТОВІЙ
ГЛАУКОМІ
(АНАЛІТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**Ключові слова:** компенсаторна
реакція, первинна відкритокутова
глаукома, акомодация.**Резюме.** У статті розглянуті компенсаторні реакції, які розвиваються при первинній відкритокутовій глаукомі. Слабкість акомодативної, яка є раннім симптомом і пусковим фактором глаукомного процесу, компенсується покращанням живлення циліарного м'яза (офтальмогіпертензія), збільшенням натягу циннових зв'язок шляхом ішемізації і розтягнення переднього відділу ока (відкритокутова глаукома). У розвинутих стадіях глаукоми оптимізація роботи акомодативного апарату і зниження внутрішньоочного тиску досягається виникненням мідріазу, утворенням циліарних стафілом склери.

Знання природних механізмів компенсації глаукомного процесу і їх моделювання відкриває нові перспективні підходи до попередження сліпоти від глаукоми.

*Щоби владарювати над природою,
необхідно підкоритися їй.***Ф.Бекон**

Глаукома є однією з основних причин сліпоти в усьому світі. Серед всіх різновидів глаукоми 70% припадає на первинну відкритокутову глаукому (ПВКГ) [1,2].

Глаукоматозний процес, як і будь-який інший патологічний процес в організмі, на певних етапах носить характер компенсаторної реакції [11].

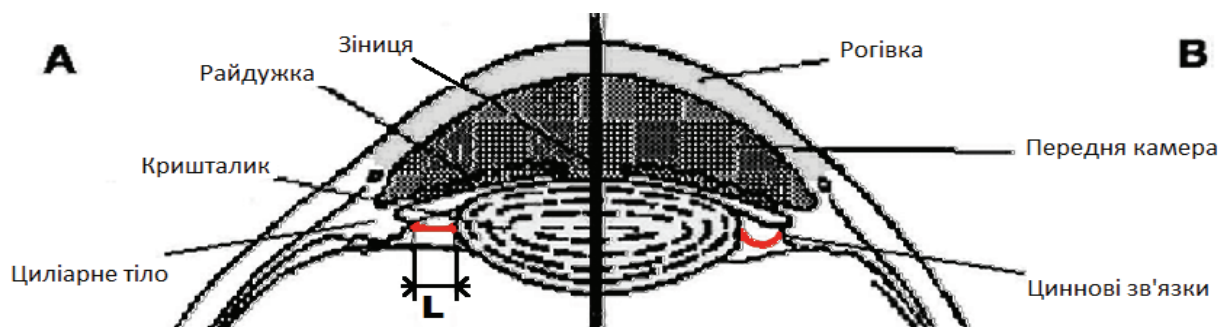
Розглянемо захисні механізми, які спрацьовують в оці при розвитку ПВКГ.

Згідно запропонованої нами концепції [7,8], глаукома виникає в анатомічно схильних очах із «тісним» переднім сегментом, де відстань між циліарним тілом і екватором кришталика в певний період життя (частіше – пресбіопічний) стає менше такої, що забезпечує адекватну взаємодію між кришталиком і циліарним м'язом у процесі акомодативної реакції. Циннові зв'язки починають дещо провисати, м'яз частково працює вхолосту. Роз-

вивається слабкість акомодативної, більш виражена, ніж при звичайній пресбіопії. Ехобіометричні дослідження підтверджують наявність більш крупних кришталиків у глаукомних очах [3], що зумовлює зменшення відстані «циліарне тіло – екватор кришталика» у порівнянні зі здоровими очима.

Оскільки акомодация (тобто здатність чітко бачити різновіддалені об'єкти в просторі) грала визначальну роль у виживанні людини як виду в процесі еволюції [6], то природа виробила ряд компенсаторних реакцій, спрямованих на створення комфортних умов для роботи акомодативного апарату і відновлення об'єму акомодативної камери.

На першому етапі, для того, щоб підвищити ефективність роботи акомодативного апарату, збільшується приток крові до переднього сегменту ока, що покращує працездатність циліарного м'яза. Підвищення кровопостачання циліарного тіла забезпечує збільшення продукції внутрішньоочної рідини, що веде до офтальмогіпертензії. Повноцінне живлення всіх структур ока сприяє зміцненню фіброзної капсули, яка практично не

**Рис.** Схема будови акомодативного апарату в здоровому оці (А) і при глаукомі (В).

L — відстань між екватором кришталика і циліарним тілом

розтягується під впливом підвищеного внутрішньоочного тиску (ВОТ), що стабілізує положення заднього головного фокуса оптичної системи ока відносно сітківки і профілактує падіння гостроти зору. У більшості випадків офтальмогіпертензія протягом багатьох років перебігає доброякісно [1,2,10].

Таким чином, офтальмогіпертензія – це компенсаторна реакція ока на слабкість акомодатції, зумовлену генетично запрограмованими анатомічними факторами («тісний» передній сегмент ока).

Але в певному відсотку випадків (10-30%) даний захисний механізм виснажується [10], і включається наступна компенсаторна реакція – ішемізація переднього відділу очного яблука (розвивається ПВКГ). Кровообіг циліарного тіла падає у 2 рази [7,8], у передньому сегменті ока утворюються цитотоксичні фактори, які блокують дренажний апарат ока, що веде до підвищення внутрішньо очного тиску. Ішемізована склера достатньо легко розтягується, відстань між екватором кришталика і циліарним тілом збільшується, відновлюється натяг циннових зв'язок, робота акомодатційного апарату нормалізується, що веде до стабілізації глаукомного процесу. Дійсно, у ряду хворих глаукома перебігає «м'яко» («глаукома, яка перегоріла») і зорові функції залишаються стабілізованими на десятки років.

Однак, якщо хворий був соматично нездоровий, а, отже, і циліарний м'яз значно ослаблений, то компенсаторна реакція, яка супроводжується ішемізацією переднього сегменту ока, не в змозі відновити нормальну роботу акомодатції, око потрапляє у вадне коло, що призводить до сліпоті.

Але і в тих випадках, коли глаукоматозний процес нестабілізований і йде прогресуюче падіння зорових функцій (гостроти зору і поля зору), включається ще одна компенсаторна реакція, спрямована на те, щоб покращити умови функціонування акомодатційного апарату, а, отже, стабілізувати глаукомний процес.

Ми спостерігали вказану реакцію в низки пацієнтів з асиметричною глаукомою на парних очах: I-II ступеня на одному оці і II-III ступеня на другому. У цих хворих спостерігалась анізокорія: більш вузька зіниця на очах з початковими стадіями глаукоми (2.0-2.5 мм в діаметрі) і більш широка зіниця (3.5-4.0 мм в діаметрі) на очах з більш вираженими стадіями глаукоми.

Дослідження гідродинаміки в пацієнтів з анізокорією показали, що кращі показники спостерігаються на очах, де діаметр зіниці більший.

Приклад. Хворий С., 72 р. Діагноз: відкритокутова III а (траватан) глаукома правого ока, від-

критокутова II а (траватан) глаукома лівого ока, початкова катаракта обох очей. Гострота зору правого ока: 0,3/0,4 з +1.0 Д; гострота зору лівого ока: 0,6/0,8 з +1.0 Д.

Поле зору правого ока:

30 5

75 5 N

70 35

65

Поле зору лівого ока:

40 60

45 80

40 80

70

На очному дні обох очей – майже крайова глаукоматозна екскавація диску зорового нерва.

У даного хворого – анізокорія: на правому оці діаметр зіниці 3.5 мм, на лівому оці – 2.0 мм.

Була проведена електронна тонографія обох очей. Праве око: $P_o=18,76$; $C=0,23$; $F=2,00$; $KB=82$. Ліве око: $P_o=13,28$; $C=0,16$; $F=0,52$; $KB=83$, де:

P_o – істинний ВОТ (мм рт. ст.),

C – коефіцієнт легкості відтоку внутрішньоочної рідини (mm^3/hv на 1 мм рт. ст.),

F – продукція внутрішньоочної рідини (mm^3/hv),

KB – коефіцієнт Беккера (P_o/C).

Як бачимо, на оці з помірним мідріазом показники легкості відтоку (C) і продукції внутрішньоочної рідини (F) – кращі.

Одержані результати можна пояснити наступним чином: інервація м'язів райдужки і циліарного тіла (сфінктерів і дилататорів) синергічна, тому при розширенні зіниці розширюється і кільце циліарного тіла, збільшується відстань між екватором кришталика і циліарним тілом, відновлюється тонус циннових зв'язок, покращується робота акомодатційного апарату, що призупиняє процеси ішемізації в передньому сегменті ока (покращується легкість відтоку, продукція внутрішньоочної рідини) і на певний час стабілізує глаукомний процес.

Ймовірність розвитку такої компенсаторної реакції ставить під сумнів доцільність призначення препаратів пілокарпіну (або інших міотиків) для лікування ПВКГ. Постійний міоз супроводжується спазмом акомодатції, розслабленням циннових зв'язок, тобто, створює для акомодатційної системи нефізіологічні умови функціонування. Не дивно, що око відповідає на таку «терапію» утворенням катаракти, розвитком увеїту і т.д. [9].

На нашу думку, до компенсаторних реакцій глаукомного ока можна віднести і спонтанний мідріаз у післяопераційному періоді у частини хворих, яким були проведені фістулізуючі втручання. Різка гіпотонія призводить до зменшення

об'єму очного яблука, а, отже, скорочення відстані між екватором кришталика і цилиарним тілом. Циннові зв'язки починають провисати, погіршуються умови функціонування акомодативного апарату. Для того, щоб збільшити натяг циннових зв'язок і відновити роботу акомодативного апарату, включається компенсаторна реакція у вигляді ідіопатичного мідріазу (який супроводжується розширенням цилиарного кільця, що створює більш комфортні умови для роботи акомодативного апарату).

Виходячи з вищевикладених механізмів компенсаторних реакцій при глаукомі доцільно, на нашу думку, розширювати кільце цилиарного тіла оперативним шляхом на ранніх стадіях глаукоми [5,12]. Правильність такого підходу підтверджує ще одна компенсаторна реакція – утворення цилиарних стафілом склери при вродженій та юнацькій глаукомі (коли склера ще досить еластична). Якщо око «лікує» себе таким чином, то це говорить про те, що вказаний підхід – патогенетично обґрунтований. Потоншення склери саме в цій ділянці створює найбільш комфортні умови для роботи акомодативного апарату, а, отже, спроможне максимально знизити ВОТ.

Нами запропоновано потоншувати склеру у проекції цилиарного тіла висіканням ділянок округлої конфігурації, що близько до природних шляхів нормалізації ВОТ (стафіломи склери – округлої форми). Крім того, у певних випадках (за наявності дуже вузьких зіниць) може бути корисною процедура лазерного мідріазу [4].

Висновок

Знання підходів, які використовує природа у вигляді компенсаторних реакцій при розвитку глаукомного процесу та їх своєчасне моделювання дасть можливість найбільш адекватно впливати на даний процес і максимально наблизитись до вирішення питання ліквідації сліпоти від глаукоми.

Література

1. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Руководство для врачей / В.В. Волков. – М.: Медицина, 2001. – 350 с.
2. Волков В.В. Глаукома открытоугольная / В.В. Волков. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 348 с.
3. Загородняя Н.Г. Применение ультразвуковой эхобиометрии в диагностике первичной глаукомы / Н.Г. Загородняя, М.В. Безуглый, С.Ф. Максименко // Глаукома: проблемы и решения. Всерос. научн. – практ. конф. – М., 2004. – С.62-64.
4. Краснов М.М. Микрохирургия глауком / М.М. Краснов. – М.: Медицина, 1980. – 248 с.
5. Патент на винахід №77883. МПК (2006) А61F9/00 А61N5/00. Спосіб лікування первинної відкритокутової і закритокутової некомпенсованої глаукоми / О.Д. Рудковська (Україна). – Заявл. 21.06.2005; опубл. 15.01.2007, Бюл. №1.
6. Розенблум Ю.З. Акомодация в молодом возрасте. Норма и патология / Ю.З. Розенблум, И.Н. Кошиц, О.В. Светлова // Вестн. РАМН. – 2003. – №5. – С.10-15.
7. Рудковская О.Д. Концепция этиопатогенеза первич-

ной открытоугольной глаукомы, близорукости, возрастной катаракты / О.Д. Рудковская // Окулист. – 2005. – №6. – С.19.

8. Рудковская О.Д. К вопросу об этиопатогенезе первичной открытоугольной глаукомы и близорукости / О.Д. Рудковская // Офтальмол. ж. – 2007. – №2. – С.76-78.

9. Рудковська О.Д. До питання про доцільність лікування первинної відкритокутової глаукоми пілокарпіном / О.Д. Рудковська, І.І. Загорський // Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практ. здравоохранения». – 2008. – Т.144, часть II. – С.51-53.

10. Рудковская О.Д. Офтальмогипертензия и глаукома: механизмы развития (теоретико-клиническое исследование) / О.Д. Рудковская, В.П. Пишак // Вест. офтальмол. – 2010. – Т. 126, № 3. – С.40-43.

11. Рудковська О.Д. Компенсаторні реакції при гострому нападі глаукоми / О.Д. Рудковська // Клін. та експерим. патологія. – 2010. – Т. IX, №2. – С.134-135.

12. Рудковська О.Д. Порівняльна характеристика наслідків хірургічного лікування вторинної болочої неоваскулярної глаукоми / О.Д. Рудковська, О.В. Сорохан, У.І. Гринчук // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, №3. – С.70-71.

КОМПЕНСАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ (АНАЛИТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

О.Д.Рудковская

Резюме. В статье рассмотрены компенсаторные реакции, которые развиваются при первичной открытоугольной глаукоме. Слабость аккомодации, которая является ранним симптомом и пусковым фактором глаукомного процесса, компенсируется улучшением кровоснабжения цилиарной мышцы (офтальмогипертензия), увеличением натяжения цинновых связок путём ишемизации и растяжения переднего отдела глаза (открытоугольная глаукома). В развитых стадиях глаукомы оптимизация работы аккомодационного аппарата достигается появлением мидріазу, образованием цилиарных стафилом склеры.

Знание природных механизмов компенсации глаукомного процесса и их моделирование открывает новые перспективные подходы к предупреждению слепоты от глаукомы.

Ключевые слова: компенсаторная реакция, первичная открытоугольная глаукома, аккомодация.

COMPENSATORY REACTIONS IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA (AN ANALYTICAL RESEARCH)

O.D.Rudkovska

Abstract. The paper has dealt with compensatory reactions, developing in case of primary open-angle glaucoma. Reduced accommodation being an early sign and a releaser of the glaucomatous process, is compensated by improved blood supply of the ciliary muscle (ophthalmohypertension), an increased stretch of Tsyn's ligaments via ischemizing the anterior segment of the eye (open-angle glaucoma). During developed stages of glaucoma the optimization of the activity of the accommodative apparatus and an abatement of the intraocular pressure are achieved by the onset of mydriasis, a formation of ciliary staphylomas of the sclera.

Knowledge of the natural mechanisms of the compensation of the glaucomatous process opens new perspective approaches towards preventing blindness from glaucoma.

Key words: compensatory reaction, primary open-angle glaucoma, accommodation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.153-155

Надійшла до редакції 23.07.2011

Рецензент - зав. відділенням ЧОКЛ В.О. Шуленін

© О.Д.Рудковська, 2011

УДК 616-007.1-053.2(075.8)

П.М.Ляшук¹,
Н.І.Станкова²,
Н.В.Пашковська¹,
Л.С.Кривич²

1 – Буковинський державний медичний університет, Чернівці

2 – Чернівецький обласний ендокринологічний центр

СИНДРОМ НУНЕН: ВИПАДОК ІЗ ЛІКАРСЬКОЇ ПРАКТИКИ

Ключові слова: карликовий зріст, фенотип, каріотип.

Резюме. Наведено випадок синдрому Нунен у дорослої жінки, симптомокомплекс якого включає карликовий зріст, тернероїдний фенотип за нормального каріотипу.

Синдром Нунен – рідкісне захворювання, вперше описане J.Noonan et D.Ehuke в 1963 році в осіб обох статей [4]. Воно є фено-копією синдрому Шершевського-Тернера і в літературі відоме під різними назвами: псевдо-Тернер-синдром, фенотип Тернера, чоловічий синдром Тернера та ін. [2]. Причину захворювання остаточно не з'ясовано. Його випадки спорадичні, або можуть мати автосомно-домінантний тип успадкування. У 33-60% дітей із цим синдромом знаходять мутацію гена PTP № 11 на локусі 12д24.1 [5]. Соматичні порушення нагадують тернероїдний фенотип, ідентичні й вади розвитку опорно-рухового апарату та внутрішніх органів, але каріотип і статевий розвиток, на відміну від синдрому Шершевського-Тернера, нормальні [1,2,3,4].

Наводимо одне із наших спостережень.

Хвора Г., 22 років, звернулася по допомогу з приводу низького зросту, труднощі при ходьбі, зниження працездатності. Хворіє з дитячих років, закінчила 9 класів, успішність була задовільною, менструація з 14 років, регулярна. Батьки хворої здорові, середнього зросту, старший брат низькорослий.

Об'єктивно. Зріст 124 см, маса тіла 30 кг, статура жіноча, молочні залози – Ma₄, статеве оволосіння – P₂Ax₂. Хвора має стигми дизембріогенезу: широке перенісся, високе піднебіння, неправильний глибокий прикус, низький ріст волосся на потилиці, коротка шия з шкірними крилоподібними складками; помірні конгитивні порушення. Внутрішні органи без відхилень від норми.

Консультація гінеколога: практично здорова.

Консультація ортопеда: вроджений вивих правого стегна, дисплазія кульшових суглобів. Рекомендовано оперативне лікування.

Лабораторні дані: СТГ – 0,13 нг/мл (норма – 0,13), ТТГ – 2,26 мкМО/мл (норма – 0,27-4,2). Висновок цитогенетичного обстеження: каріотип 46XX. Глюкоза крові – 4,6 ммоль/л.

© П.М.Ляшук, Н.І.Станкова, Н.В.Пашковська, Л.С.Кривич, 2011

Інструментальне обстеження. ЕКГ: помірні зміни міокарда лівого шлуночка. ЕхоКГ: незначний пролапс мітрального клапана, гіпокінезія задньої стінки лівого шлуночка, скоротлива здатність міокарда задовільна. Рентгенограма кістей обох рук: кістковий вік відповідає календарному вікові, зони росту закриті.

Отже, карликовий зріст, тернероїдний фенотип відповідають таким при синдромі Шершевського-Тернера, однак нормальний статевий розвиток, жіночий каріотип, вроджений вивих правого стегна з дисплазією кульшових суглобів дали підставу поставити діагноз синдрому Нунен.

Лікування хворих із синдромом Нунен направлено на стимуляцію росту (СТГ, анаболічні стероїдні препарати, вітаміни) за наявності відкритих зон росту, хірургічну корекцією можливих вроджених аномалій. У нашої пацієнтки зони росту закриті, рекомендовано направити на МСЕК для визначення ступеня непрацездатності, а також хірургічне лікування з приводу вродженого вивиху.

Література

1. Зелінська Н.Б. Досвід лікування дітей із деякими генетичними формами затримки росту / Н.Б.Зелінська, Н.Л.Погадаєва, Л.В.Ніфонтова // Клін. Ендокринолог. та ендокр. хірургія. – 2006. - № 2. – С.47-56.
2. Казей Н.С. Синдром Нунен (клініка, діагностика, лікування) // Пробл. ендокринолог. – 1986. - № 5. – С. 51-55.
3. Ляшук П.М. О синдроме Нунен // Врач.дело. – 1987. - № 7. – С. 52-53.
4. Noonan J.A. Associated noncardiac malformations in children with congenital heart disease / J.A.Noonan, D.A.Ehnke // J.Pediatr. – 1963. – Vol. 63. – P. 468-470.
5. PTP № 11 mutation analysis and clinical assessment in 45 patients with Noonan syndrome / R.Yoshida, T.Hasegawa, Y.Hasegawa [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 3359-3364.

СИНДРОМ НУНЕН: СЛУЧАЙ ИЗ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

П.М.Ляшук, Н.И.Станкова, Н.В.Пашковская,
Л.С.Кривич

Резюме. Наведен случай синдрома Нунен у взрослой женщины, симптомокомплекс которого включает карлико-

вый рост, тернероидный фенотип при нормальном кариотипе.

Ключевые слова: карликовый рост, фенотип, кариотип.

NOONAN'S SYNDROME: A CASE FROM CLINICAL PRACTICE

P.M.Liashuk, N.I.Stankova, N.V.Pashkovska, L.S.Krivic

Abstract. A case of Noonan's Syndrome in adult woman with symptom complex of nanism, Turner's phenotype and

normal karyotype is described.

Key words: nanism, phenotype, karyotype.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.156-157

Надійшла до редакції 14.08.2011

Рецензент - проф. О. І. Федів

© П.М.Ляшук, Н.І.Станкова, Н.В.Пашиковська, Л.С.Кривич, 2011

УДК 577.24: 577.25: 591.481.1

**Н. Матійців¹,
М. Чад¹,
О. Труш¹,
О. Макаренко²,
Я. Черник¹**

¹Львівський національний університет
імені Івана Франка

²Київський національний університет
імені Т.Г. Шевченка

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ МІТОХОНДРИН-2 НА НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИЙ ФЕНОТИП МУТАНТІВ SWISS CHEESE DROSOPHILA MELANOGASTER

Ключові слова: спадкова
нейродегенерація, *D. melanogaster*,
нейропротекція, тривалість
життя.

Резюме. У статті представлено результати вивчення нейропротекторного впливу препарату Мітохондрин-2 на нейродегенеративний фенотип мутантів *D. melanogaster* за геном *swiss cheese*. Виявлено позитивний, однак, неоднозначний терапевтичний ефект, що залежав від генотипу ліній і полягав у покращанні показників життєздатності та зменшенні пенетрантності дегенеративного фенотипу тканини мозку.

Вступ

Drosophila melanogaster за останні десятиріччя зарекомендувала себе як хороший об'єкт для вивчення патологічних станів нервової системи. Зокрема, цінність представляють мутанти дрозофіли із нейродегенеративними змінами у мозку, які є моделлю нейродегенеративних захворювань людини, таких як, хвороба Альцгеймера, синдром Паркінсона, хорея Хантінгтона, боковий аміотрофічний склероз та ін., зумовлені специфічною втратою нервових клітин [6;9]. Дослідження клітинних механізмів можливого терапевтичного впливу при нейродегенераціях у людини має етичні труднощі, тому необхідне використання модельних об'єктів. Оскільки виявлено значну подібність у прояві дегенеративної патології безхребетних та людини, вивчення мутантів дрозофіли дозволяє не тільки поглибити розуміння генетичної природи патології, але і створює підґрунтя для дослідження терапевтичних засобів [4].

Новий препарат «Мітохондрин-2» (М-2), одержаний із вмісту мітохондрій тканин і органів новонароджених поросят, від другого до останнього, тобто, перенесли гіпоксію при пологах [1]. Препарат представляв собою набір пептидів з молекулярною масою 250-7000 Да і виявився ефективним у лікуванні гіпоксичних і токсичних мітохондрійних порушень змодельованих на дрібних лабораторних ссавцях. В основі терапевтичних властивостей М-2 була цитомембранна та нейропротекторна дія, що дало підстави припустити його терапевтичний ефект і у випадку спадкових нейродегенеративних розладів.

Мета дослідження

Метою роботи було дослідити нейропротек-

торну дію нового лікарського препарату М-2 на прояв нейродегенеративного фенотипу мутантів *D. melanogaster* за геном *swiss cheese*.

Матеріали і методи

Для досліджень використовували мутантів *D. melanogaster* за Х-хромосою, індукованих етилметансульфанатом – лінію 76-15, одержану нами раніше [2] та лінію *sws⁴*, надану нам з музею Bloomington Drosophila Stock Center (США); контролем слугувала лінія дикого типу *Oregon R*. Дрозофіл утримували при температурі 25°C у цукрових стаканчиках на стандартному поживному середовищі [3].

Препарат М-2 вносили в поживне середовище для згодовування личинкам другого віку в концентраціях, які розраховували, виходячи з рекомендованої максимальної добової дози фармакологічного препарату на одиницю маси (1 кг маси) в перерахунку її на кількість поживного середовища – 26 мкл/100мл.

Тривалість життя визначали на основі побудови кривих виживання. Для цього проводили серії дослідів по 100 особин (самців) у кожному. Відмирання мух фіксували через кожні три дні. Тривалість життя виражали за наступними параметрами: S_{75} – термін, при якому залишаються живими 75% мух; S_{50} – термін, при якому залишаються живими 50% мух; S_{25} – термін, при якому залишаються живими 25% мух.

Фенотипові зміни в тканині мозку виявляли на гістологічних препаратах, які виготовляли за стандартною методикою [7]. Аналіз препаратів проводили на мікроскопі Lobaival – 3 Corl 2 Zeiss-Jena в ультрафіолетовому світлі при збільшенні 12x40. Пенетрантність визначали за відсотком особин, що мали вакуолізацію в мозку,

серед 50 самців.

Обговорення результатів дослідження

У роботі ми використали мутантні лінії, що представляли різні алельні форми гена *swiss cheese (sws)* та відрізнялися за морфологічними й функціональними характеристиками – для лінії 76-15 характерний слабший прояв патології, ніж для *sws⁴*. Встановлено, що *sws* мутація спричиняла віковозалежні нейродегенерації в дорослих *imago D. melanogaster*, зумовлені надмірним обгортанням функціональних нейронів клітинами глії. Виявлено, що розвиток даної патології починався ще в другій половині

стадії лялечки і стрімко прогресував з віком [8]. Перші ознаки загибелі нейронів у *sws*-мутантів виявлялися на 3-4 день життя дорослої особини. Зокрема, фенотипово мутація проявлялася в зниженні життєздатності порівнянно з диким типом та вакуолізації тканини мозку [2].

Тривалість життя є мультифакторіальним показником, який значною мірою залежить від стану нервової системи та від тривалості життя нейронів, що здійснюють контроль основних фізіологічних процесів організму. Оцінка показників життєздатності при дослідженні нейродегенеративних процесів у модельних об'єктів є од-

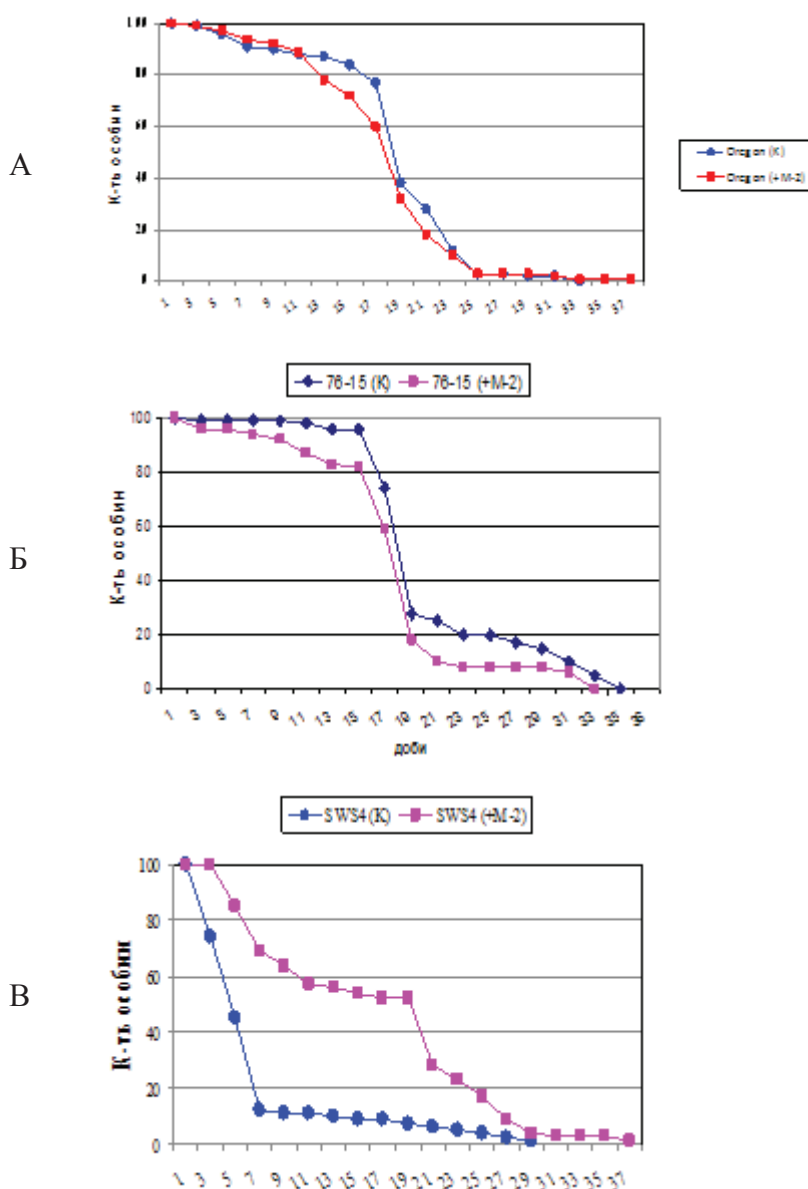


Рис.1. Криві виживання особин досліджуваних ліній *D. melanogaster* за стандартних умов (К) та після впливу препарату (+M-2) А) дикий тип *Oregon R*; Б) лінія 76-15; В) лінія *sws⁴*

Таблиця

Показники тривалості життя та пенетрантності нейродегенеративного фенотипу в мутантів *D. melanogaster* без (К) та після лікування (+М-2)

Лінії	Середня тривалість життя						Пенетрантність мутантного фенотипу, %	
	S ₇₅ , доба M±m	S ₇₅ , доба M±m	S ₅₀ , доба M±m	S ₅₀ , доба M±m	S ₂₅ , доба M±m	S ₂₅ , доба M±m	К	+М-2
	К	+М-2	К	+М-2	К	+М-2	К	+М-2
Oregon	17±2,2	15±1,0	19±1,6	18±0,8	23M±2,5	21±1,2	–	–
76-15	17±2,3	16±2,3	19±1,5	18±1,0	21±2,1	19±1,4	50	25
sws ⁴	4±2,6	6±1,7	5±2,4	10±1,3	7±2,2	21±1,5**	75	50

** – P < 0,001 порівняно зі стандартними умовами

нією з основних фенотипових характеристик, яка вказує на функціональний стан нервової системи [10]. Особливого значення цей показник набув у світлі пошуку можливих модифікуючих та терапевтичних впливів. Ми дослідили максимальну та середню тривалість життя мутантних особин та лінії дикого типу із застосуванням препарату М-2 та за стандартних умов. При аналізі кривих виживання лінії дикого типу *Oregon R* виявили, що суттєвого впливу препарату на тривалість життя не спостерігалось (табл.1.; рис. 1А). Максимальна тривалість життя мух, що одержували препарат становила близько 38, контрольних – 33 днів. Деяке продовження тривалості життя під впливом препарату М-2 особин дикого типу вказує на відсутність його токсичного ефекту.

Проаналізувавши тривалість життя мутантної лінії 76-15 ми звернули увагу на той факт, що профіль практично не відрізнявся в досліді та в контролі, показники середньої тривалості життя в обох випадках були практично однакові (табл.1.). Однак, максимальна тривалість життя особин, які не отримували препарат, виявилися дещо більшою – 35 днів порівняно з 33 днями у досліді (рис. 1Б).

Аналіз профілю кривої виживання лінії *sws⁴* свідчив про значне підвищення життєздатності особин, які одержували препарат, відмирання яких відбувалися не так стрімко, порівняно з контролем (рис.1В). Особливо помітний позитивний ефект для старіючих особин. Якщо за стандартних умов 75% мух гинули до 7 дня (S₂₅), то після вживання М-2 цей показник відтермінувався до 21 дня (табл.1). Максимальна тривалість життя під впливом М-2 також збільшилися з 29 до 37 днів (рис.1В).

Відомо, що нейродегенеративні мутації мають неповну пенетрантність як у модельних об'єктів, так і у випадку захворювань людини [5]. Фактори, що можуть впливати на цей показник, досить менше не відомі, тому їх виявлення та вивчення може створити основу для профілактичних захо-

дів, особливо у людей, які відносяться до групи підвищеного ризику розвитку деменцій.

Ми дослідили фенотип тканини мозку особин мутантних ліній та дикого типу після впливу препарату М-2 та за стандартних умов. Не було виявлено жодних змін у тканині мозку мух дикого типу, на гістологічних зрізах виявляли суцільну тканину (рис.2А). У мутантних особин спостерігалася характерна для їх генотипу зміна тканини мозку як у досліді, так і в контролі – у особин 76-15 дрібна вакуолізація, а у *sws⁴* великі вакуолі у всіх відділах мозку (рис. 2Б,В). Однак, дослідивши пенетрантність нейродегенеративного фенотипу, ми виявили, що за дії М-2 значно зменшилася частка особин із дегенерацією тканини мозку (табл. 1). Так, пенетрантність нейродегенеративного фенотипу становила в лінії *sws⁴* 75,0% без препарату і 50,0% після його використання; у лінії 76-15 – 50,0 та 25,0% відповідно.

Висновки

1. Вплив препарату М-2 виявився неоднозначним на показники життєздатності різних ліній – профіль кривих виживання і тривалість життя особин 76-15 та дикого типу суттєво не змінилися, тоді як у лінії *sws⁴* спостерігалось відтермінування масового відмирання та збільшення параметрів середньої та максимальної тривалості життя.

2. Після застосування М-2 відбулося зменшення пенетрантності нейродегенеративного фенотипу тканини мозку на 25% у обох мутантних ліній, що свідчить про безпосередній нейропротекторний ефект даного препарату.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати вказують на залежність терапевтичного впливу М-2 від генотипу, а отже, від природи формування патологічних змін. Це вимагає поглибленого вивчення механізму дії препарату як на вже зазначені фенотипові характеристики (тривалість життя й тканина мозку), так і на інші можливі патологічні прояви спадкової дегенерації.

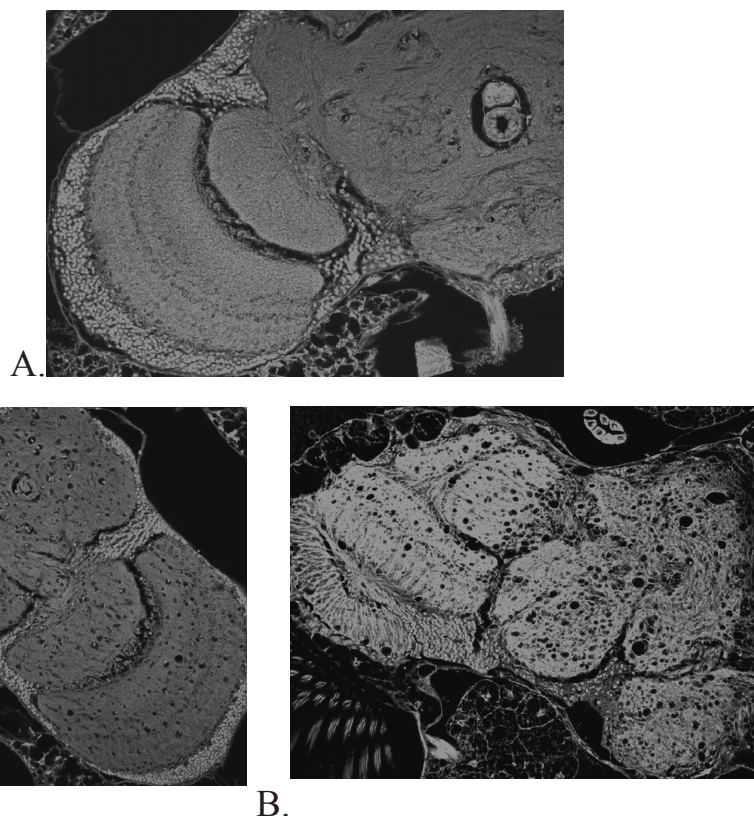


Рис. 2. Фенотип тканини мозку особин *D. melanogaster* А) дикий типу *Oregon R*; Б) лінії 76-15; В) лінії *sws*⁴

Література

- 1.Макаренко А.Н., Кульчииков А.Е., Морозов С.Г. и др. Лекарственный препарат для лечения гипоксических и токсических митохондриальных нарушений и способ его получения. Патент РФ №2405.558; 10.12.2010; бюл.№23.
- 2.Щербата Г.Р. Генетический анализ нейродегенеративных мутантов *Drosophila melanogaster* по X-хромосоме, индуцированных этилметансульфонатом и нитрозотилмочевинной / Г.Р. Щербата, Н.П. Матийцив, Я.И. Черник [и др.] // Генетика. - 2004. - Т.40, № 9. - С. 1280-1285.
- 3.Ashburner M. *Drosophila: a laboratory manual.* / M. Ashburner. - New York: Cold Spring Harbor Laboratory, 1989. - p.456.
- 4.Bilen J. *Drosophila as a model for human neurodegenerative disease* / J. Bilen, N.M. Bonini // Rev. in Advance. - 2005. - Vol. 39. - P.153 - 171.
- 5.Cauchi R.J. The fly as a model for neurodegenerative diseases: is it worth the jump? / R.J. Cauchi, M. van den Heuvel // Neurodegener Dis. - 2006. - Vol. 3, №6. - P. 338 - 356.
- 6.Gilbert L. *Drosophila is an inclusive model for human diseases, growth and development* / L. Gilbert // Mol Cell Endocrinol. - 2008. - Vol. 24. - P.250 - 258.
- 7.Heisenberg M. Isolation of anatomical brain mutants of *Drosophila* by histological means / M. Heisenberg, K. Bohl // Naturforsch. - 1979. - Vol. 34. - P.143 - 147.
- 8.Kretzschmar D. The *swiss cheese* mutant cause glial hyperwrapping and brain degeneration in *Drosophila* / D. Kretzschmar, G. Hasan, S. Sharma [et al] // J.Neurosci. - 1997. - Vol. 17, N19. - P.7425 - 7432.
- 9.Kretzschmar D. Neurodegenerative mutants in *Drosophila*: a means to identify genes and mechanisms involved in human disease? / D. Kretzschmar // Invert.Neurosci. - 2005. - Vol. 3. - P.97 - 109.
- 10.Troulinaki K. Neurodegenerative conditions associated with ageing: a molecular interplay? / K. Troulinaki, N. Tavernarakis // Mechanisms of Ageing and Development. - 2005. - Vol. 126. - P. 23 - 33.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА МИТОХОНДРИН-2 НА НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ФЕНОТИП МУТАНТОВ SWISS CHEESE DROSOPHILA MELANOGASTER

Н. Матийцив, М. Чад, О. Труш, О. Макаренко, Я. Черник

В статье представлены результаты изучения нейропротекторного влияния препарата Митохондрин-2 на нейродегенеративный фенотип мутантов *D. melanogaster* по гену *swiss cheese*. Установлено положительный, однако неоднозначный терапевтический эффект, который зависел от генотипа линий и состоял в улучшении показателей жизнеспособности и уменьшении пенетрантности дегенеративного фенотипа ткани мозга.

Ключевые слова: наследственная нейродегенерация, *D. melanogaster*, нейропротекция, продолжительность жизни.

INFLUENCE OF THE MITOHONDRIN-2 PREPARATION ON NEURODEGENERATIVE PHENOTYPE SWISS CHEESE DROSOPHILA MELANOGASTER MUTANTS

N. Matiitsiv, M. Chad, O. Trush, O. Makarenko, Ya. Chernik

Abstract. The results of the study of neuroprotective effects of Mitohondrin-2 in the neurodegenerative phenotype *swiss cheese D. melanogaster* mutant have been presented in the article. It has been found positive, but ambiguous therapeutic effect, which depended on the genotype lines and consisted in increasing the viability and reducing penetrance of the degenerative brain tissue phenotype.

Key words: hereditary neurodegeneration, *D. melanogaster*, neuroprotection, lifespan

Ivan Franko National University (Lviv)

Taras Shevchenko National University (Kyiv)

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №3 (37).-P.158-161

Надійшла до редакції 18.07.2011

Рецензент - проф. В. Ф.Мислицький

© Н. Матийцив, М. Чад, О. Труш, О. Макаренко, Я. Черник, 2011

УДК 616.314.17 – 002 – 036.1

**М.О Ішков,
О.Б Бєліков****СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЗАПАЛЕННЯ
В ПЕРІОДОНТІ І ОСОБЛИВІСТЬ ЙОГО
ПЕРЕБІГУ**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**Ключові слова:** запалення, ендотоксини, періодонтит, ендодонтичне лікування.**Резюме.** В оглядовій статті представлені сучасні погляди на проблему запалення і особливості його перебігу в тканинах періодонту. Проведена порівняльна характеристика перебігу гострого і хронічного запалення в періодонті. Наведена визначна роль у розвитку запалення не лише мікроорганізмів, а також їх ендотоксинів. Наголошено важлива роль ендодонтичного лікування в запобіганні утворення хронічних осередків запалення.

Причиною запалення може бути первинне пошкодження тканин будь-яким агентом (біологічним, механічним, термічним, променевим, хімічним) або комбінаціями останніх. Основою патогенезу запального процесу є результат поєднання двох основних чинників: дії на тканину того або іншого патогенного подразника і місцевої реакції тканини на нього. Ця реакція у свою чергу залежить від стану організму, його місцевого і загального імунітету [1, 29].

Основною причиною розвитку періодонтиту є інфекційні агенти [2, 3, 4, 6]. Провідна роль у розвитку періодонтиту належить облигатно-анаеробним мікроорганізмам [5, 6, 7, 8, 9, 10]. Не виявлені і не запломбовані кореневі канали також є джерелом інфікування тканин періодонта [11, 12]. Періодонт надзвичайно реактивний і на будь-які подразники відповідає запальною реакцією, яка протікає в ньому так само, як і в інших органах, що складаються із сполучної тканини [13].

У той же час анатомо-топографічні особливості періодонта, наявність у ньому відповідних клітинних елементів, обмежений простір періодонтальної щілини, наявність щільної кортикальної пластинки в ділянці стінок лунки зуба утруднюють видалення токсинів, набряклої рідини і сприяє їх накопиченню [1, 14, 15, 16]. Ці чинники обумовлюють своєрідний перебіг і динаміку запальних процесів, що розвиваються [17]. Запальний процес в періодонті викликається швидким зростанням числа бактерій у кореновому каналі [18, 19]. Мікроорганізми з інфікованого кореневого каналу проникають в періодонтальну щілину і в періапикальні тканини, де виділяють метаболіти і ферменти, які руйнують тканини періодонта. Вони порушують співвідношення активності остеобластів і остеокластів, що призводить до формування періапикального осередку ураження [20].

Проте останнім часом деякими вченими в патогенезі запалення періодонта все більша увага приділяється не мікрофлорі, а ендотоксинам що виділяються при розмноженні і рості бактерій, а також при їх розпаді після загибелі [1, 24]. Ендотоксин є високопірогенною, термостабільною макромолекулою, ідентифікованою як ліпополісахарид, який утворює складову частину зовнішнього шару клітинних стінок грамнегативних бактерій [21]. Оскільки грамнегативні мікроорганізми переважають у флорі апікальної частини кореневого каналу, то, розмножуючись і гинучи, вони виділяють ендотоксин, який проникає через апікальний отвір в періапикальну ділянку, ініціює розвиток апікального періодонтиту і підтримує його перебіг [22].

Розвиток запалення періодонта пов'язаний з надходженням в періодонтальну щілину інфекційно-токсичного вмісту кореневого каналу [1, 5]. А причиною патологічних змін в періодонті і довколишній екстрадикулярній тканині вважають головним чином патогенну дію продуктів розпаду «внутрішньокореневих» бактерій [23, 24].

Характер і інтенсивність розвитку ураження тканин періапикальної ділянки залежать як від кількості і «характеру поведінки» проникаючих туди ендотоксинів, з одного боку, так і, з іншого, від активності захисної системи організму [25, 26]. Ендотоксин, що поступив в заверхівкову тканину, призводить до дегрануляції огрядних клітин, що викликає різке підвищення судинної проникності, наростання набряку і інфільтрації [1, 5, 40]. У той же час відмічають, що мобілізовані з кровоносного русла нейтрофіли володіють підвищеною фагоцитарною і метаболічною активністю і повністю зберігають потенціал бактерицидних білків.

Продукти життєдіяльності бактерій активізують і процес виділення цитокінів. А вони, у свою

чергу, запускають автоімунний процес, унаслідок чого можуть пошкоджуватися нормальні тканини і формуватися хронічне вогнище запалення, що впливає і змінює функції навіть віддалених від нього тканин і органів [27, 28, 29]. Цитокіни, як правило, діють місцево, викликаючи аутокринні і паракринні ефекти, тим самим, створюючи порочне коло, що підтримує запалення [13, 30].

Механізми гострого запалення пов'язані з гіперергічними реакціями негайного типу [5]. Першими в місці пошкодження завжди з'являються нейтрофільні гранулоцити, які активно стимулюють появу там інших клітин (моноцитів, лімфоцитів еозинофілів). Важливе значення при цьому має об'єм запаленої і некротизованої пульпи. Чим більший об'єм її запалення, тим швидше воно розвивається і більш виражено протікає в біляверхівкових тканинах. У цьому криється одна з причин того, що у молодих людей біляверхівкові тканини досить рано реагують на запальний процес у пульпі. У літніх людей з атрофічною пульпою запалення в періодонті розвивається повільно [30]. Проте з віком витривалість періодонта знижується, відбувається переважання процесів деструкції навколосудинних тканин [5]. Пригнічення одного або декількох механізмів протиінфекційного захисту призводить до розвитку хронічного процесу [31]. Перехід гострого запалення в хронічне характеризується утворенням в періапикальній ділянці гранулем як результату імунологічної реакції у відповідь на безперервне подразнення ендотоксинами грамнегативних мікроорганізмів, що поступають з кореневої системи зуба [32]. Відбувається деструкція періодонтальних зв'язок, лізис періапикальної кісткової тканини. У простір, що утворився, врастають елементи мезенхімального походження - судини, що знов утворилися, фібробласти і інші клітини.

Шляхи запуску гострого і хронічного запалення принципово відрізняються. При гострому запаленні процес запускається «від судини», тоді як при хронічному - з «території» сполучної тканини, де знаходяться активні макрофаги. Провідною клітиною (ефектором) гострого запалення є нейтрофіл, а хронічного запалення - активний макрофаг. Ця клітина володіє рядом властивостей, що дозволяють їй виступати як місцевий регулювальник запальної реакції, а також сполучна ланка між місцевими проявами запалення і загальними реакціями організму на них [33].

На відміну від гострого запалення, хронічне починається не з порушення мікроциркуляції і каскаду наступних явищ в судинному руслі, а з накопичення активованих макрофагів в будь-якій ділянці запалення [13]. Поєднання хвилеподібних гострих альтеративно-ексудативних явищ і фіброплазії, що створюється, визначає зрештою своєрідність хронічного запалення. Таким чином, хронічне запалення може протікати як черга гострих процесів на тлі репарації тканини.

Хронічні форми запалення періодонта зустрічаються частіше, що пов'язано з особливостями структури періодонта, з наявністю в нім широкої мережі кровоносних судин, добре розвиненої іннервації і відносно сприятливими умовами для відтоку ексудата.

Принципова неможливість створення у вогнищі запалення епітеліального бар'єру призводить до безпосереднього контакту інфекції кореневого каналу зі сполучнотканинними структурами, що створює умови для розвитку саме грануляційного типу запалення [34]. У розвитку вогнища хронічного запалення важливу роль грають ті, що виділяються активованими макрофагами продукти арахідонової кислоти - простагландіни і лейкотрієни. Лейкотрієни можуть залучати нейтрофіли у вогнище і обумовлювати періодичні загострення запального процесу. Простагландіни, окрім порушень мікроциркуляції у вогнищі, потенціюють виділення колагенази й інших протеаз з фагоцитів і тим самим підсилюють розпад колагену і деструкцію сполучної тканини в зоні запалення, граючи важливу роль у розвитку білякореневого ураження [1]. У фагоцитозі активну участь беруть лізосомальні ферменти (наприклад, цистеїнпротеїназа). До умов, що полегшують формування вогнища хронічного запалення, відносять появу в ньому Т- і В-лімфоцитів, активованих специфічними антигенами. Накопичення ж макрофагів у вогнищі символізує фазу розпалу хронічного запалення [33].

Хронічний апікальний періодонтит гістологічно характеризується чотирма основними ознаками: фокальною запальною інфільтрацією переважно плазматичними клітинами і лімфоцитами, наявністю грануляційної тканини з фібробластами і капілярами, що розгалужуються, тяжами проліферуючого багат шарового епітелію і сполучнотканинною капсулою. Як показано чисельними дослідженнями, більше половини клітин в періапикальних гранульомах - це клітини захисту: макрофаги різної міри зрілості, епітеліоїдні клітини, лімфоцити і їх похідні [33, 35].

Кореневі канали зубів при цьому є постійно інфікованою зоною, яка і «поставляє» подразники, стимулюючи зростання гранульоми. Мікроорганізми і їх токсини, потрапляючи в інфекційну гранульому, елімінуються клітинами захисту і або зв'язуються імуноглобулінами, або сорбуються клітинами захисту. Активні клітини грану-

льоми викликають резорбцію кісткової тканини, цементу і навіть дентину через продукцію так званого остеокластичного активуючого чинника [34]. У результаті формується періапикальне вогнище деструкції кісткової тканини з нечіткими контурами внаслідок демінералізації і серозної імбібції кістки, що виступає як захисний бар'єр при тривалому хронічному запальному процесі [36, 37].

Хронічне запалення не може закінчитися швидко, оскільки макрофаги у вогнищі запалення мають тривалий життєвий цикл. До того ж має місце і посилене вироблення активованими макрофагами особливих гемопоетинів, які стимулюють утворення фагоцитів у кістковому мозку [5].

Враховуючи викладене, можна вважати, що періапикальне ураження - це захисна реакція тканин на подразнення. Виходячи із сказаного вище, стає зрозумілою мета ендодонтичного лікування - це усунення інфекції з кореневого каналу і лікувальна дія на періапикальне вогнище.

Таким чином, слід зазначити, що найбільшу потенційну небезпеку для організму представляють саме деструктивні хронічні вогнища запалення тканин в ділянці верхівки кореня зуба, оскільки вони здатні знижувати неспецифічну резистентність, порушувати імунологічний статус організму, обумовлювати виникнення і ускладнювати перебіг захворювань внутрішніх органів і систем [38, 39]. У всіх випадках запалення в цій ділянці, періодонт сам стає джерелом інфекції [40] для розвитку запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки і вогнищевообумовленою (загальносоматичною) патологією [17, 28, 26]. Саме усуненням такого джерела інфекції і займається ендодонтія.

У зв'язку з цим знезараження залишків пульпи, її розпаду, пристінкового дентину і ділянок каналу, недоступних для інструментальної обробки, має важливе клінічне значення для успіху ендодонтичного лікування і попередження розвитку запальних ускладнень [2, 16, 19, 24].

Оскільки медикаментозна обробка кореневого каналу відіграє важливу роль у боротьбі з внутрішньоканальною інфекцією, визначальне значення в наслідках ендодонтичної обробки і лікування хронічного верхівкового періодонтиту в цілому мають раціональний підбір ефективних антибактеріальних засобів і створення їх достатньої концентрації в періапикальній ділянці [5, 24].

Література.

1. Верхушечный периодонтит / Лукиных Л.М., Лившиц Ю.Н.; Учебное пособие. 2е издание.- Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии,

2004.- 92 с.

2. Тронстад Л. Клиническая эндодонтія / Пер. с англ. Под ред. проф. Т. Ф. Виноградовой. // М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 288 с.

3. Rocas I.N. "Red complex" (Bacteroides forsythus, Porphyromonas gingivalis, and Treponema denticola) in endodontic infections: a molecular approach / I.N.Rocas, J.F.Jr Siqueira, K.R.Santos et al // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.- 2001.- Apr.- № 91(4).- P. 468-471.

4. Ezzo P.J. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease / Ezzo P.J., Cutler C.W / Periodontol.- 2003.-32.-P. 24-35.

5. Максимовский Ю.М. Основные направления профилактики и лечения хронического воспаления в области периодонта / Максимовский Ю.М / Рос. стоматол. ж.- 2004.- №1.-С. 16-19.

6. Царев В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии/ Царев В.Н., Ушаков Р.В. Руководство.- М.: Медицинское информационное агентство, 2004.- 144 с.

7. Беер Р. Иллюстрированный справочник по эндодонтологии / Рудольф Беер, Михаэль А. Бауман, Андрей М. Кильбаса. / Пер. с нем. Под ред. Е.А. Волкова. // М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 240 с.

8. Jungl Y., Molecular epidemiology and association of putative pathogens in root canal infection / Choi B.K., Kum K. Y. et al. / J. endod.- 2000.- P. 599-604.

9. Peciuliene V. Isolation of Enterococcus faecalis in previously root-filled canals in a Lithuanian population / Peciuliene V., Balciuniene I., Eriksen H.M., Naapasalo M. / J. endod.- 2000.- Oct.- 26(10).- P. 593-595.

10. Martin F.E. Quantitative microbiological study of human carious dentine by culture and real-time PCR: association of anaerobes with histopathological changes in chronic pulpitis / Martin F.E., Nadkarni M.A., Jacques N.A., Hunter N. / J. clin. microbiol.- 2002.- May.- 40(5).- P. 1698-1704.

11. Павлова Н.В. Операционный микроскоп - залог успешного эндодонтического лечения корневых каналов // Институт стоматологии.- 2005.- № 3.- С. 126-128.

12. Антанян А.А. Гидроокись кальция в эндодонтии: обратная сторона монеты. Критический обзор литературы // Эндодонтія today.- 2007.- № 1.- С. 59-69

13. Зайчик А.Ш. Общая патофизиология/ Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Учебник для студентов мед. ВУЗов - СПб., 2001.- ЭЛБИ-СПб, 624 с.

14. Артюшкевич А.С. Клиническая периодонтология/ Артюшкевич А.С., Трофимова Е.К., Латышева С.В. // Практическое пособие.- Минск.: Ураджай, 2002.- 303 с.

15. Гемонов В.В. Развитие и строение органов ротовой полости и зубов/ Гемонов В.В., Лаврова Э.Н., Фалин Л.И. Учебное пособие для студентов стоматологических вузов (факультетов).- М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002.- 256 с.

16. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология: Учебное пособие / А.И. Николаев, Л.М. Цепов. - 4-е изд.- М.: МЕД-пресс-информ, 2005.- 548 с.

17. Kim J. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship / Kim J., Amar S. Odontology.- 2006.- Sep.- 94(1).- P. 10-21.

18. Trusewicz M. The effectiveness of some methods in eliminating bacteria from the root canal of a tooth with chronic apical periodontitis / Trusewicz M., Buczkowska-Radlinska J., Giedrys-Kalamba S. Ann. acad. med. stetin.- 2005.- 51(2).- P. 43-48.

19. Beer R. Pocket atlas of endodontology / Rudolf Beer, Michael A. Baumann, Andrej M. Kielbassa; translated by Thomas M. Hassel., Stuttgart-New York.- 2006.- 230 p.

20. Таиров В.В. Югический опыт применения остеокондуктивных материалов при лечении деструктивных форм периодонтита/ Таиров В.В., Мелехов С.Е., Капирулина О.В. // Клин. эндодонтія.- 2007.- Т. 1, № 1-2.- С. 64-70.

21. Rietschel E.T. Bacterial endotoxins / Rietschel E.T., Brade H. Sci Am.- 1992.- Aug.- 267(2).-P. 54-61.

22. Dahle U.R. Characterization of new periodontal and endodontic isolates of spirochetes / Dahle U.R., Tronstad L., Olsen I. Eur. J. oral Sci.- 1996.- Feb.- 104(1).- P. 41-47.

23. Дмитриева Л.А. Новые тенденции в лечении верхушечного периодонтита / Дмитриева Л.А., Селезнева Т.В. // Эндодонтія today.- 2004.- № 1-2.- С. 30-31.

24. Peters L.B. Periapical healing of endodontically treated teeth in one and two visits obturated in the presence or absence of detectable microorganisms / Peters L.B., Wesselink P.R. Int. endod. J.- 2002.- Vol. 35, № 8.- P. 660-667.

25. Bednar P. Периапикальные разрежения / Bednar P., Krug J. // Новое в стоматологии.- 2002.- № 7.- С. 4-9.
26. Митронин А.В. Принципы, методы и средства лечения хронического периодонтита при комплексной реабилитации пациентов // Стоматология.- 2005.- № 6.- С. 67-74.
27. Зеленова Е.Г. Микрофлора полости рта: норма и патология/ Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Салина Е.В., Рассанов С.П. Учебное пособие.- Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2004.- 158 с.
28. Робустова Т.Г. Хронический апикальный периодонтит, причинно-следственная связь очагов инфекции с сопутствующими заболеваниями / Робустова Т.Г., Митронин А.В. // Рос. стоматол. ж.- 2007.- № 1.- С. 38-41.
29. Zhou Q. Cytokine profiling of macrophages exposed to Porphyromonas gingivalis, its Lipopolysaccharide, or its FimA protein / Zhou Q., Desta T., Fenton M. et al. // Infection and Immunity.- 2005.- Feb.- 73(2).- P. 935-943.
30. Вавилова Т.П. Лабораторная оценка уровня цитокинов при воспалении периодонта у пациентов старших возрастных групп / Вавилова Т.П., Сажина Е., Митронин А.В. // "САТНEDRA".- 2006.- Т. 5, № 4.- С. 26-28.
31. Казимирский А.Н. Механизмы развития иммунодефицита при неспецифическом воспалении инфекционного генеза / Казимирский А.Н., Порядин Г.В., Салмаси Ж.М. // Патол. физиол. и эксперим. терапия.- 2003.- №3.- С. 23-26.
32. Beer R. Pocket atlas of endodontology / Rudolf Beer, Michael A. Baumann, Andrej M. Kielbassa; translated by Thomas M. Hassel., Stuttgart-New York.- 2006.- 230 p.
33. Пальцев М.А. Воспаление, заживление и восстановление / Пальцев М.А., Аничков Н.М. // Патол. анатомия: Учебник. В 2 т.- М.: Медицина, 2000. 1 Т.- С 130-169.
34. Педорез А.П. Внутриканальная медикаментозная терапия при хронических и обострившихся периодонтитах / Педорез А.П., Максютенко СИ., Шабанов В.Н. и др. // Вісн. стоматол.- 2002.- № 1.- С. 18-21.
35. Коэн С, Эндодонтия / Коэн С, Бернс Р. / Пер. с англ. Под ред. Соловьевой А.М.- М.: Издательский дом "STBOOK".- 2007.- 976 с.
36. Паслер Ф.А. Рентгенодиагностика в практике стоматолога / Фридрих А. Паслер, Хайко Виссер./ Пер. с нем. Под общ. ред. Н.А. Рабухиной.- М.: МЕД-пресс-информ, 2007.- 352 с.
37. Рogaцкин Д.В. Искусство рентгенографии зубов/ Рogaцкин Д.В., Гинали Н.В.- М.: Издательский дом "STBOOK", 2007.- 202 с.
38. Ordovas J.M. Metagenomics: the role of the microbiome in cardiovascular diseases / Ordovas J.M., Mooser V. // Curr. Opin. Lipidol.- 2006.- Apr.- 17(2).- P. 157-161.
39. Spahr A. Periodontal infections and coronary heart disease: role of periodontal bacteria and importance of total pathogen burden in the Coronary Event and Periodontal Disease (CORODONT) study / Spahr A., Klein E., Khuseyinova N. et al. / Arch. intern. med.- 2006.- Mar. 13.- 166(5).- P. 554-559.
40. Кравченко В.В. Диагностика и лечение гнойной стоматологической инфекции/ Кравченко В.В., Лещенко И.Г. Монография.- Самара: ГП. "Перспектива", 2003.- 248 с

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВОСПАЛЕНИИ И ОСОБЕННОСТЬ ЕГО ТЕЧЕНИЯ В ПЕРИОДОНТЕ

Ишков Н.О., Беликов А.Б.

Резюме. Представлены современные взгляды на проблему воспаления и особенности его течения в тканях периодонта. Проведен сравнительный анализ течения острого и хронического воспаления в периодонте. Доказано, что первопричиной воспаления в периодонте являются не только микроорганизмы, а и их эндотоксины. Подчеркнута важная роль эндодонтического лечения в профилактике хронического очага воспаления.

Ключевые слова: воспаление, эндотоксин, периодонтит, эндодонтическое лечение.

MODERN NOTIONS ABOUT INFLAMMATION AND PECULIARITY OF ITS COURSE IN PERIODONTIUM

N.O. Ishkov, O.B. Belikov

Resume. Modern views are presented on the problem of inflammation and peculiarity of its course in tissues of periodontium. The comparative analysis of course of acute and chronic inflammation is carried out in periodontium. It has been proved that the primary causes of inflammation in periodontium are not only microorganisms, but their endotoxines. The important role of endodontic treatment is underlined in the prophylaxis of chronic focus of inflammation.

Key words: inflammation, endotoxinum, periodontitis, endodontic treatment.

Bukovinian State Medical Unievrsity (Chernivtsi)

Clin. and expirem. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.162-165

Надійшла до редакції 4.08.2011

Рецензент - доц. Н. Б. Кузняк

© М.О Ишков, О.Б Бєліков, 2011

УДК 618.3-008.6-06-008.818

**В.Ф.Мислицький,
С.С.Ткачук,
Н.В.Гребенюк¹,
О.В.Ткачук,
Г.О.Мислицька**

Буковинський державний медичний
університет
¹Херсонський базовий медичний
коледж

МЕХАНІЗМИ ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ СИ- СТЕМИ КРОВІ ТА ІМУНІТЕТУ В ПЕРИНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД ПРИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИХ ІНФЕКЦІЯХ

Ключові слова: внутрішньо-
утробні інфекції, системи крові,
імунітету, дизрегуляція.

Резюме. Наведені результати аналізу літературних даних сучасного стану вивчення механізмів дизрегуляції системи крові та імунітету в перинатальному періоді при внутрішньоутробних інфекціях.

Розвиток кровотворної та імунної систем організму людини починається в пізній ембріональний період, триває протягом усього фетогенезу й завершується, подібно розвитку багатьох інших систем (наприклад, травної, дихальної, нервової та ін.), після народження дитини [2, 13]. Перинатальний період (з 28 тижня гестації до 7-ої доби життя немовляти) являє собою особливий інтерес, тому що саме в цей часовий проміжок кумулюються зміни, які визначають функціональну активність клітин крові та імунної системи не тільки в період новонародженості, але й в усі наступні вікові періоди життя людини. Вивчення динаміки кровотворення та імуногенезу, а також механізмів, що регулюють їх у перинатальний період, має не тільки теоретичний інтерес, але й велике практичне значення, тому що дозволяє виявити ознаки вродженої неповноцінності й внутрішньоутробних ушкоджень цих систем, а також критерії для ранньої діагностики й прогнозу тяжких захворювань новонароджених, таких як анемія, лімфо- та мієлопроліферативні синдроми, бактеріальні й вірусні інфекції тощо [6, 8, 9].

Система крові внаслідок необхідності вирішування різноманітних завдань, які стоять перед нею, має складну високоорганізовану ієрархічну структуру. При дії на організм різних за своєю природою екстремальних факторів відбувається каскадна активація єдиного механізму регуляції кровотворення. Пусковою ланкою, що визначає адаптивну відповідь кровотворних тканин, при цьому є центральні нейроендокринні механізми [1, 3]. Наступна активація гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової та симпатно-адреналової систем [25, 26] веде до розвитку феномена гіперплазії кровотворної тканини кісткового мозку й збільшення клітинності периферичної крові. Під дією глюкокортикоїдів і катехоламінів посилюється міграція Т-лімфоцитів – регуляторів

у кістковий мозок [28]. Т-клітини підвищують функціональну активність резидентних макрофагів, стромальних механоцитів, ендотеліальних і жирових клітин, які формують гемопоезіндукуюче мікрооточення (ГІМ) [14].

Елементи ГІМ у кооперації з Т-лімфоцитами визначають проліферативний і диференціювальний статус кровотворних клітин – попередників шляхом посилення продукції гуморальних регуляторів (цитокінів, глюкозаміногліканів) [6, 24, 14] і міжклітинних взаємодій, які приводять до збільшення формування клітинних асоціацій [3, 11, 15]. Крім того мають місце прямий (рецепторний) і опосередкований (через Т-лімфоцити, макрофаги і стромальні механоцити) впливи гормонів мозкового і кіркового шарів наднирникових залоз, а також вегетативних нервових стимулів на кровотворні клітини, що синхронізує і підвищує їх проліферативні і диференціювальні потенції [6, 16]. Зміни з боку системи крові і механізми, що лежать в їх основі є, в значній мірі, неспецифічними, але конкретна реакція системи крові залежить від природи діючого подразника [15].

Досліджуючи патогенез різноманітних розладів у плода при ВІІ, необхідно зупинитися на закономірностях формування його імовірного статусу. Установлено, що лімфоцити виявляють у периферійній крові ембріона лише на 7-8 тижнях внутрішньоутробного розвитку. У крові плода зрілі В-лімфоцити знаходять на 12-15-му тижнях розвитку, вмісту IqG у крові плода до 17 тижня вагітності складає в середньому 0,1 г/л до 32-го тижня зростає до 0,4 г/л., а в новонароджених складає 1 г/л. Високий рівень IqG у новонароджених зростає не стільки за рахунок їх активного синтезу, скільки за рахунок трансплацентарного переходу [32, 33, 39].

Імуноглобіліни класів М, А, Е не поступають трансплацентарно від матері [29, 30, 33]. Синтез

IqA плодом розпочинається на 13-14-му тижнях, однак його рівень аж до народження дитини залишається низьким, так само як і рівень IqM. До 19-го тижня гестації кров плода містить усі компоненти системи комплементу [43]. Вміст фракцій C3 і C4 в крові плода до моменту пологів сягає 50-75% рівня материнського. Однак рівень мембрано-токсичного комплексу C8 і C9 ледь сягає в новонароджених 10% аналогічних показників у дорослих [19]. Низький вміст C3 в крові плода і новонародженого зумовлює недостатню опсонізуючу активність плазми й високу чутливість до патогенного впливу збудників ВУІ [33].

Серед систем гуморального захисту плоду певне значення належить навколоплідним водам, в яких знайдені лізоцим, β -лізин, трансфери, імуноглобуліни класів А і G [18, 31].

Як уже говорилося вище, в плода і новонародженого має місце фізіологічна недостатність фагоцитозу, зумовлена низьким хемотаксисом і адгезією фагоцитувальних клітин, недостатнім утворенням лейкоцитами бактерицидних вільних радикалів – супероксид-аніону, синглетного кисню, перекису водню, гідроксильного радикалу.

З цього зрозуміло, що фізіологічний імунодефіцит плода і новонародженого зумовлює їх високу чутливість до цитопатогенного впливу інфекції [1].

Антигенна стимуляція імунної системи плода при внутрішньоутробному інфікуванні не завжди супроводжується її адекватним регулюванням, зумовленою характером збудника. Наприклад, дослідження крові плода (отриманої за допомогою кордоцентезу) на 21-му тижні вагітності, ускладненої ВУІ з віремією, показало розвиток лімфоцитозу зі збільшенням рівня NK у крові плода [24]. У той же час, за даними низки дослідників [13], при бактеремії має місце збільшення ПЯЛ, але субпопуляції лімфоцитів не зазнають змін [15].

Розвиток ВУІ плода виникає на тлі вираженої депресії клітинного імунітету, а можливо є й головним етіологічним чинником пригнічення активності Т-системи лімфоцитів, зокрема, Т-хелперів [21]. Депресія Т-хелперів може бути наслідком прямого вибіркового впливу вірусів, найпростіших, грибків та іншої інфекції й слугуватиме вигідним фоном, який сприяє інфікуванню плода. Згідно даних [23], у новонароджених, які народилися від матерів із вогнищами інфекції, низьке продукування інтерферону лейкоцитами. Імунодепресія в новонароджених зберігається впродовж 6-ти місяців і більше, будучи

основою для формування імуноопосередкованої патології [22].

Стан специфічних імунологічних механізмів захисту вагітних, які зумовлюють можливість внутрішньоутробного інфікування плода, важко оцінити, позаяк імунний статус людини надзвичайно лабільний і в значній мірі зумовлений сукупністю взаємопов'язаних чинників: біологічними особливостями збудника, станом імунологічної реактивності організму, гормональним балансом, дозою й шляхами проникнення інфекційного агента в організм матері і плода [20].

З огляду на це, не приходиться очікувати проявів яких-небудь стереотипних змін з боку Т- і В-систем лімфоцитів вагітних у відповідь на антигенну стимуляцію при внутрішньоутробному інфікуванні.

В-система лімфоцитів (СД19 лімфоцити) представлені В1- і В2-субпопуляціями.

В1-субпопуляція покидає кістковий мозок ще в ембріональному періоді. Фізіологічна регенерація В1-лімфоцитів підтримується в черевній та плевральній порожнинах. В1-лімфоцити забезпечують синтез антитіл тільки класу IqM без взаємодії з Т-хелперами у відповідь на вплив антигенів полісахаридної природи. Не доведена можливість реакції В1-лімфоцитів на білкові антигени [3]. Значення субпопуляції В1-лімфоцитів у розвитку внутрішньоутробного інфікування плода практично не досліджено. Є лише узагальнюючі дані про роль В-лімфоцитів у патогенезі ВУІ без диференціювання їх на В1- і В2-субпопуляції [15].

Найважливішими клітинними елементами в забезпеченні специфічних імунологічних механізмів захисту є В2-лімфоцити. Після дозрівання в кістковому мозку вони поступають у системний кровообіг і заселяють В-залежні зони селезінки і лімфатичних вузлів.

В2-лімфоцити, забезпечують розвиток імунних або алергійних реакцій за рахунок продукції відповідних антитіл на тлі антигенної стимуляції й плазматизації лімфоїдної тканини.

Основною субпопуляцією СД3 Т-лімфоцитів є СД4 Т-лімфоцити-хелпери, які забезпечують включення в імунну відповідь В-систем лімфоцитів і СД8-цитотоксичних Т-лімфоцитів. СД8-Т-лімфоцити є ефекторною ланкою розвитку клітинно-опосередкованого імунітету і реакцій гіперчутливості сповільненого типу (клітинних реакцій) у відповідь на дію бактерій, вірусів, найпростіших, грибків та інших антигенів і алергенів [14].

Установлено, що навіть нормальний перебіг вагітності формує імунодефіцит зумовлений зни-

женням загальної кількості Т- і В-субпопуляцій лімфоцитів.

Фізіологічний імунодефіцит вагітних зумовлений, у значній мірі, розвитком гормонального дисбалансу, пов'язаного зі змінами функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарно-гонадотропної системи й інтенсивністю продукції гормонів і цитокінів плацентою. Імуносупресивна дія притаманних АКТГ, кортикостероїдами, хоріальному гонадотропіну, естрогеном, прогестерону секреція яких при вагітності різко зростає. Імуносупресивною дією у вагітних володіють також низка гормонів і цитокінів, які продукуються плацентою і плодом. Це, зокрема ІЛ-1 низькомолекулярний фактор росту В-лімфоцитів, які блокують проліферативні процеси і цим забезпечують захист плода від імунного цитолізу [3, 45].

Плацента і плід синтезують також α -фетопротеїн, уромодулін, білковий фактор трофобласта, естрогени АКТГ, кортизол, простагландин Е. Останні викликають розвиток імуносупресії і тим самим, з одного боку, пригнічують імунні реакції, а з іншого боку – полегшують внутрішньоутробне інфікування плода при проникненні збудника через плацентарний бар'єр [27, 44, 46, 47].

У вітчизняній літературі присвяченій імунному статусу вагітних із внутрішньоутробним інфікуванням плода, констатується, що для жінок із вогнищами інфекцій, характерні пригнічення клітинного імунітету й відсутність вираженої реакції з боку гуморального імунітету, що є однією з ланок патогенезу ВУІ.

Більшість дослідників [33, 36, 37] вважають індуквану імуносупресію у вагітних провідною ланкою патогенезу розвитку ВУІ плода.

Однак існують протиріччя в поглядах на характер порушень клітинного і гуморального імунітету при вагітності. В одних дослідженнях [35, 38] спостерігали зниження абсолютного вмісту Т-лімфоцитів СД3 за рахунок значного зменшення Т-хелперів СД4 субпопуляцій. Інші дослідники [39] показали, що при вагітності перш за все, змінюється співвідношення регуляторних Т-лімфоцитів у бік супресуючих субпопуляцій.

Донедавна здавалося очевидним, що супресуючі імунні відповіді забезпечуються однією субпопуляцією СД8 Т-лімфоцитів супресорів.

Зараз погляди на механізми супресій імунної відповіді змінилися.

На даний час заперечується існування лімфоцитів, спеціалізованих винятково на супресії. Вважають, що супресорні ефекти розподілені між Th2-хелперами, які продукують імунодепре-

сивні цитокіни (γ -інтерферон, ІЛ-2, ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП); Т8+ цитотоксичними лімфоцитами, які використовують для імуносупресії незавершений кілерний ефект (пряма супресія), і В-клітини-продуценти антитіл (опосередкована супресія). Отже супресія, як явище існує, а супресорів, як окремої субпопуляції, неналежної на до кілерів нідо хелперів, ні до В-клітин – немає [28, 42].

Важлива роль у розвитку імуносупресії відводиться АКТГ, глюкокортикоїдам котрі подавляють продукцію прозапальних цитокінів у клітинах МФС, стимулюють апоптоз тимоцитів й індукують лізис лімфоцитів.

У вирішенні проблеми патогенезу розладів імунного статусу вагітних із ВУІ плода важлива роль належить вивченню продукції характеру взаємодії вищеперерахованих цитокінів. Однак цей напрямок, поки що залишається малодослідженим і вимагає подальшого вивчення [3].

Не дивлячись на протиріччя думок у відношенні стану клітинного імунітету вагітних з ВУІ, низка дослідників [32, 34, 36, 40] доходять висновків, що вірусна інфекція викликає в імунній системі значно більші зміни ніж бактеріальна. Не існує єдиної точки зору й на причини порушень гуморального імунітету у вагітних із внутрішньоутробним інфікуванням плода. Імуноглобуліни відіграють важливу роль посередників у каскадному розвитку імунної відповіді й частково зумовлюють інтенсивність ефекторних відповідей клітинного імунітету по інактивації й елімінації бактеріальних, вірусних та грибових антигенів. Дисглобулінемії є найбільш частими змінами в імунному статусі вагітних з інфекційною патологією [41, 42, 45]. Але є ряд досліджень, в яких автори не встановили достовірних змін рівня імуноглобулінів у периферійній крові.

Важлива роль у розвитку імунокомплексної патології належить активації макрофагів, тромбоцитів, нейтрофілів і базофілів лейкоцитів, лаброцитів і, відповідно, цитокінів які ними продукуються.

Список використаних джерел

1. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: факты и гипотезы / И.Г.Акмаев // Пробл.эндокринол.-2000.-Т.43, №1.-С.3-9.
2. Актуальные проблемы неонатологии / Под ред. Н. Н. Володина. - М., 2004, 204 с.
3. Бабаева А.Г. Роль иммунной системы в дисрегуляции морфогенетических процессов / А.Г. Бабаева // Дисрегуляторная патология / Под ред.академика РАМН Г.Н. Крыжановского.-М.:Медицина, 2002.-С.366-386.
4. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев.-М.:Триада-Х, 2004, 276 с.
5. Барычева Р.И. Особенности иммунной адаптации у детей раннего возраста цитомегаловирусной инфекцией / Р.И Барычева // Рос. вест. перинатол. и педиат. 2004.-№ 3.-С. 48-54.
6. Борхсениус С.Н. Микоплазмы. Молекулярная и клеточ-

- ная биология, взаимодействие с иммунной системой млекопитающих, патогенность диагностика / С.Н. Борхсениус, О.А.Чернова, В.М.Чернов [и др.] - СПб.: Наука, 2002. - 256 с.
7. Володин Н.Н. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей / Н.Н.Володин, М.В.Дегтярева, А.С.Симбирцев [и др.] // Journal on Immunorehabilitation.- 1999.-№2 (1).-С. 175-184.
8. Гребенюк Н.В. Стан макрофагальной ланки імунітету дітей, народжених жінками, які в період вагітності проживали в екологічно несприятливих умовах / Н.В. Гребенюк, В.Ф.Мислицький // Клін. та експерим. патол.-2006.-Т.VI, №4.-С.107-110.
9. Гребенюк Н.В. Основні збудники внутрішньоутробної, інтранатальної та постнатальної інфекцій у дітей / Н.В. Гребенюк, В.Ф.Мислицький // Бук.мед.вісник.-2009.-Т.13, №4.-С.85-89.
10. Гребенюк Н.В. Дизрегуляторні впливи перинатальних інфекцій на стан клітинного та гуморального імунітету дітей / Н.В. Гребенюк, В.Ф.Мислицький // Патологія.-2008.-Т.5, №2.-С.41.
11. Гребенюк Н.В. Стан клітинного та гуморального імунітету новонароджених, які страждали на перинатальні інфекції / Н.В. Гребенюк, В.Ф.Мислицький, С.М.Ващук // Клін. та експерим. патол.-2007.-Т.VI, №1.-С.31-33.
12. Гречанина Е.Я. Внутриутробное инфицирование плода: Микробиологические и клинические аспекты / Е.Я.Гречанина, И.А.Жадан, Е.А.Радченко [и др.]// Экспериментальная і клінічна медицина. - 2002. - № 3. -С. 116-118.
13. Гольмберг Е.М. Роль гемопозиндуцирующего микроокружения в регуляции кроветворения при цитотоксических моелосупрессиях / Е.М. Гольмберг, А.М.Дыгай, В.В. Жданов.-Томск: STT.-1999.-128 с.
14. Гольмберг Е.Д. Механизмы локальной регуляциикроветворения / Е.Д. Гольмберг, А.М.Дыгай, Е.Ю.Шерстов.-Томск: STT.-2000.-304 с.
15. Гольмберг Е.Д. Механизмы дизрегуляции системы крови при патологии / Е.Д. Гольмберг, А.М.Дыгай, В.В. Жданов.-Дизрегуляционная патология.-М.:Москва, 2002.-С.-386-395.
16. Дизрегуляционная патология. Руководство для врачей и биологов / Под ред. Г.Н.Крыжановского.-М.:Медицина, 2002.-632 с.
17. Запорожан В.Н. Перинатальная педиатрия: достижения и проблемы / В.Н.Запорожан, Н.Л.Аряев // Журн. АМН України, 2000.-№6 (2).- С. 252-263.
18. Иммунологические методы исследования: Пер. с англ./под ред.Лефковитса И., Перниса Б.-М.:Мир, 1988.-530 с.
19. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора-мл. и др.: Пер. с англ. - М., 2000.-806 с.
20. Кондратьева Е.Н. Патогенез, диагностика и профилактика осложненного течения беременности и родов при патологии околоплодной среды: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. М. 1999- 34 с.
21. Корчинская О.А. Коррекция нарушений в системе мать-плацента-плод у женщин с цитомегаловирусной инфекцией / О.А.Корчинская // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунітету та медичної генетики: 36.наук.праць.-Київ-Луганськ 2004.-вип.11.-С.47-53.
22. Корчинская О.А. Особенности подготовки к беременности женщин, инфицированных цитомегаловирусом / О.А.Корчинская // Медико-соціальні проблеми сім'ї.-2003.-т.8, №2.-С.47-52.
23. Корчинская О.А. Перинатальные аспекты цитомегаловирусной инфекции / О.А.Корчинская // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунітету та медичної генетики. - 36. наук.праць. - Київ-Луганськ, 2002. - вип.8. - С.35-38.
24. Корчинська О.О. Лікування залізодефіцитної анемії у вагітних, інфікованих вірусом цитомегалії / О.О.Корчинська // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина” -2003.-вип.21.-С.226-230.
25. Литвинчук В.В. Медико-соціальна характеристика стану здоров'я новонароджених та шляхи оптимізації антенатальної профілактики: Автореф. дис. канд. мед. наук. - К. - 2001. - 16 с.
26. Майборода Т.А. Пренатальна діагностика вроджених вад розвитку плода / Т.А. Майборода // Ультразвукова перинатальна діагностика, 2000. - № 13. -С.83-93.
27. Марков И.С. Мониторинг хронических герпесвирусных инфекций и профилактика внутриутробного заражения плода у беременных: обнадеживающая перспектива / И.С.Марков //Репродуктивное здоровье женщин.-К., 2004.-№1.-С.6-22.
28. Мислицький В.Ф. Основи імунітопатології / В.Ф. Мислицький, В.П.Пішак, С.С.Ткачук [та інші] // Чернівці:Медакадемія, 2002.-217 с.
29. Мислицький В.Ф. Абсолютна та відносна кількість імунікомпетентних клітин та показники гуморальної і клітинної ланок системного імунітету в дітей віком від 1-го до 3-х років у залежності від способу інфікування / В.Ф. Мислицький, Н.В.Гребенюк // Загальна патологія та патологічна фізіологія.-2008.-Т.3, №3, 2008.-С.83-89.
30. Мислицький В.Ф. Особливості порушень в організмі дітей залежно від термінів інфікування внутрішньоутробно, інтранатально чи постнатально / В.Ф. Мислицький, Н.В.Гребенюк // Клін. та експерим.патол.-2010.-Т.IV, № 1 (31), 2010.-С.45-49.
31. Мислицький В.Ф. Взаємозалежність між кількістю імунікомпетентних клітин та системним імунітетом у дітей із внутрішньоутробною або постнатальною інфекціями // В.Ф. Мислицький, Н.В.Гребенюк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія.-2009.-Т.8, №3 (29).-С.41-47.
32. Панченко Л.А. Герпесвіруси та їх роль в патології людини / Л.А.Панченко, Е.А.Радченко, В.В.Казмирчук // Експериментальна і клінічна медицина. - Харків, 2002.-№ 4.-С.66-69.
33. Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Дж.Бростофф, Д.Мейл.-М.:Мир, 2000.-592 с.
34. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. М. РАМН, 2003.-400 с.
35. Цинзерлинг В.А. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической гностики и клинико-морфологических сопоставлений врачей / В.А.Цинзерлинг, В.Ф.Мельникова // СПб.: Элби-СПб, 2002. - 352 с.
36. Чебуркин А.В. Перинатальная инфекция: Пособие для врачей / А.В.Чебуркин, А.А. Чебуркин // М., 1999.-49 с.
37. Щитинин В.В. Антенатальная патология плода: Руководство для врачей / В.В.Щитинин, Г.И.Колпинский, Т.А.Камаева // М., 2008.-276 с.
38. Ярилин А.А. Межклеточная кооперация при иммунном ответе. Выбор клеткой формы ответа / А.А.Ярилин // Иммунология.-1999.-№1.-С.17-24.
39. Ярилин А.А. Основы иммунопатологии.-М., 2001.-372 с.
40. Arvin A., Whitley R. Herpes simplex virus infections. In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Remington J., Klein J., (Eds). Philadelphia. - 2001.-P.425-446.
41. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists // Int J Gynecol Obstet. - 2000. - №68.-P.165-173.
42. Gilbert R. Toxoplasmosis / R.Gilbert // In «Congenital and prenatal infections» Cambrige university press.- 2000.-P. 305-320.
43. Nielsen S.L. Kinetics of specific immunoglobulin M, E, A and G in congenital primary and secondary cytomegalovirus infection studied by antibody- capture enzyme linked immunosorbent assay / S.L.Nielsen // J. Clin. Microbiol.- 1998.- № 26.-P. 464-465.
44. Nigro G. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection / G.Nigro, S.P.Adler, R. La Torre [et al.] // N Engl J Med. - 2005. - №353.-P.1350-62.
45. Numazaki K. Immunological evaluation and clinical aspects of children with congenital cytomegalovirus infection / K.Numazaki, T.Fujikawa, H.Asanuma // Congenit Anom (Kyoto). - 2002. - №42.-P.181- 186.
46. Uuskula A. Genital Mycoplasmas, including Mycoplasma genitalium, as sexually transmitted agents / A.Uuskula, P.K. Kohl // bit. J. STD. AIDS. - 2002. - № 13 (2).- P.79-85.
47. Waites K.B. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens / K.B.Waites, B.Katz, R.L.Schelonka // Clin. Microbiol. Rev.-2005.-№ 18(4).-P.757-89.

МЕХАНІЗМИ ДИСРЕГУЛЯЦІЙ СИСТЕМИ КРОВІ І ІМУНІТЕТА В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ПРИ ВНУТРИУТРОБНИХ ІНФЕКЦІЯХ

В.Ф.Мислицький, С.С.Ткачук, Н.В.Гребенюк¹, А.В.Ткачук,

А.А.Мислицька

Резюме. Изложены результаты анализа литературных

данных современного изучения механизмов дисрегуляции систем крови и иммунитета в перинатальном периоде при внутриутробных инфекциях.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, системы крови, иммунитета, дисрегуляция.

MECHANISMS OF DYSREGULATION OF THE BLOOD AND IMMUNE SYSTEM IN THE PERINATAL PERIOD IN INTRAUTERINE INFECTION

V.F.Myslitsky, S.S.Tkachuk, A.V.Hrebeniuk, A.V.Tkachuk,

A.A.Myslitskaya

Abstract: The results of the analysis of contemporary literature studying the mechanisms of dysregulation of blood

and immune systems in the perinatal period in intrauterine infection are presented.

Key words: intrauterine infection of the blood system, immune dysregulation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №3 (37).-P.166-170

Надійшла до редакції 19.08.2011

Рецензент – проф. І.Й.Сидорчук

© *В.Ф.Мислицький, С.С.Ткачук, Н.В.Гребенюк, О.В.Ткачук,*

Г.О.Мислицька, 2011

С.Д. Савка

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ І РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ ІЗ НЕПСИХОТИЧНИМИ ПСИХІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

Ключові слова: лікування,
реабілітація, непсихотичні
психічні розлади, ревматоїдний
артрит.

Резюме. У статті описано клініко-психопатологічні особливості непсихотичних психічних розладів при ревматоїдному артриті. Наведені основні методи лікування, висвітлені проблеми реабілітації вказаних психічних розладів та окреслені перспективні шляхи подальших досліджень.

Ревматоїдний артрит досить часто призводить до фізичних і психічних порушень, обмеження працездатності та зниження якості життя, як повідомляють Р.А. Грехов і співавт. [1]. Він характеризується високою частотою та інтенсивністю больових відчуттів, порушення функції суглобів, що призводить до серйозних психологічних проблем і соціальної дезадаптації хворих [2].

На думку Н.С. Крыжановской і Р.М. Балабановой [3] психопатологічні розлади при РА включають складні психопатологічні форми, до яких відносять невротичні реакції, розлади особистості, невротоподібні порушення.

За даними М.А. Цивилько та співавт. [4] до найбільш типових психічних порушень при РА відносять: астеничну симптоматику, депресивні явища з тривогою, фобіями та ідеями самозвинувачення, особливий варіант синдрому дисморфобій, що виникає у зв'язку з наявністю дефектів зовнішності, стійкі порушення сну, психопатоподібні розлади і психоорганічний синдром. Астенична симптоматика проявлялася підвищеною втомлюваністю, слабкістю, особливо вранці та першій половині дня, порушеннями сну та емоційною лабільністю. Її особливості визначалися важкістю клінічної картини РА в період загострення, тривалістю перебігу та результатами терапії. Афективна патологія у вигляді депресії з тривогою, плаксивістю, ідеями самозвинувачення, почуттям провини перед рідними у зв'язку з інвалідизацією та обмеженням працездатності займала істотне місце в клінічній картині психічних розладів.

При обстеженні хворих ревматоїдним артритом Э.С. Тоиров і співавт. [5] виявили, що у пацієнтів найчастіше зустрічалися вегетативні і психосоматичні порушення – у 24% випадків, які проявлялися порушеннями сну, запамороченням, пітливістю, диспепсією; астеничні порушення – у 16% випадків, що виражалися в підвищеній психічній і фізичній втомі, зниженні уваги,

пасивності; і значно рідше діагностували афективні та іпохондричні – по 8% , нав'язливі – у 5% та істеричні порушення – у 3% випадків.

За даними Р. Кочюнас і Г. Гуобис [6], 66% пацієнтів скаржаться на відчуття втоми, 60% – на легку збудливість, 56% – на порушення сну, 44% – на страх невиліковної хвороби, 30% – мають відчуття самотності, а 26% – неповноцінності і провини. Водночас, вивчаючи питання про домінування екстраверсії та інтроверсії дані автори виявили, що у 41% хворих з РА переважає інтроверсія, яка проявляється в уникненні соціальних контактів.

Для особистісної структури хворих РА характерні відсутність фантазії і здатності до вербального опису своїх відчуттів та емоцій, агресивність, що стримується та резистентність до вербальних форм психотерапії. Така особистість називається "алекситимічною". На думку А.Е. Ніколенко [7] алекситимія виступає індикатором психосоматичних розладів.

Психічні розлади проявляються дратівливістю, емоційною нестійкістю, зниженням пам'яті, уваги та розумової працездатності, в'ялістю, зниженням вольових спонукань, як вказують А.М. Мурзалиев і співавт. [8].

И.Д. Спирина і співавт.[9] виділили провідні синдроми, характерні для пацієнтів з РА: тривожно-депресивний, астено-депресивний та іпохондричний. При тривожно-депресивному синдромі (46% пацієнтів) у клінічній картині домінували тривожні переживання за стан здоров'я, страх виникнення ускладнень і втрати працездатності. Астено-депресивний синдром (40% пацієнтів) проявлявся зниженням загального фону настрою, слабкістю, в'ялістю, втому, неухважністю, поганим апетитом і сном. При іпохондричному синдромі (14% пацієнтів) у хворих спостерігалися стурбованість своїм здоров'ям, тривога, поганий апетит, внутрішня напруга, плаксивість.

Хворі з астено-депресивним та іпохондричним синдромом більше замкнуті в собі, займають очікувальну тактику при вирішенні гострих ситуацій, мають меншу внутрішню напругу, а хворі з тривожно-депресивним синдромом вирішують стресові ситуації більш самостійно, з підвищеною внутрішньою напругою, надмірно агресивні та вимогливі до людей [10].

Більше 80% хворих з РА, яких обстежували F. Wolfe і співавт. [11], мали клінічно виражену астеною, причому у половини пацієнтів вона досягла високого рівня. Астенія була тісно пов'язана з рівнем болю, депресією і тривогою.

Як вказують Н.К. Хитров та А.С. Салтыков [12] клініко-морфологічні прояви психосоматичної патології на початкових етапах захворювання максимально поліморфні і можуть в подальшому реалізуватися в порушеннях сенсорної чи рухової сфери, визначаючи появу неспецифічного соматичного синдрому, наприклад, больового.

Т.Е. Уланова [13] повідомляє, що у 95% хворих ревматоїдним артритом виявлені тривожні розлади. Їх типи представлені внутрішньою напруженістю (46%), ситуаціями емоційного стресу (17,5%), тривожно-депресивними розладами (20%). При цьому хворі висловлювали скарги на емоційну напругу, підвищену емоційну та вегетативну лабільність, безсоння, головний біль. У структурі тривожного синдрому виділено три компоненти: суб'єктивні переживання, поведінка та вегетативні дисфункції. Наявність тривожних розладів у пацієнтів може зумовлювати вегетативні дисфункції.

На думку L. Rangel і співавт. [14] у хворих на РА найчастіше спостерігаються депресія і тривога. Їх наявність значно зменшує якість життя пацієнтів не тільки за рахунок погіршення психологічної, але і соматичної складової цього показника. L. Mangelli та співавт. [15] підтвердили, що у пацієнтів з депресією погіршувалося психологічне благополуччя, яке негативно впливало на перебіг основного захворювання.

За даними І.Д. Спірної та А.Є. Ніколенко [16] серед пограничних психічних розладів найчастіше зустрічаються: органічні емоційно-лабільні розлади (31%), фобічні і тривожні розлади (31%) та неврастенія (23%). Для пацієнтів з емоційно-лабільним розладом притаманні емоційна лабільність, неприємні фізичні відчуття, болі, загальна слабкість, для фобічних і тривожних розладів – тривога, знижена самооцінка, вегетативні розлади.

Існує взаємне потенціювання болю і тривожних розладів: сильні болі сприяють посиленню тривоги, а тривога в свою чергу знижує поріг больової чутливості, на що звертають увагу

Т.Е.Уланова та співавт. [17].

На думку Е.А. Уменової [18] висока частота тривожних і депресивних розладів пов'язана з хронічним болем. У звичайних умовах існує гармонійна взаємодія між інтенсивністю стимулу і відповідною реакцією. Відношення між сенсорною ноціцептивною аферентною і больовою чутливістю може змінюватися в ситуації мотиваційного обумовленого очікування болю, коли очікування підсилює больове відчуття. Динамічність взаємовідносин сенсорної дії з емоційним станом формує основу прогнозованого очікування, що сприяє виникненню тривожно-депресивних розладів.

Крім того, за даними Е.А. Григорьєвої та співавт. [19], песимістичний настрій супроводжується більш тривалою скутістю у ранкові години, а оптимістичне сприйняття хвороби пов'язане з більш низьким рівнем болю.

Тривожність має три рівні забезпечення: нейроендокринний, рухово-вісцеральний та усвідомленого розуміння, як повідомляють Kaplan і Sadock's [20]. Тривало існуюча тривожність зумовлює інтенсивну і довгочасну нейроендокринну реакцію (зміну функції серотонінергічних структур, ГАМК-рецепторів), що може зумовлювати зниження порогу больової чутливості [13].

За даними S. Appenzeller і співавт. [21] та L.C. Russel із N. Latov [22] більш ніж у третини хворих на РА виявлені когнітивні розлади, що не досягають рівня деменції і проявляються порушеннями пам'яті, уваги і логічного мислення. Патогенетичні механізми когнітивних розладів при ревматоїдному артриті до теперішнього часу не встановлені, але вони не пов'язані з тривалістю РА, використанням глюкокортикоїдів і ступенем непрацездатності, а корелюють з депресією і редукуються за умови адекватної терапії гіпотимічних проявів.

Аналіз даних сучасної і зарубіжної літератури свідчить, що у пацієнтів з РА може спостерігатися стероїдна фобія – страх перед призначенням глюкокортикоїдів, яка може бути викликана реальними побічними ефектами, пов'язаними з використанням цих препаратів, а також в результаті їх несвоєчасного чи неправильного призначення. За повідомленнями И.Г. Салихова та співавт. [23] стероїдні фобії були виявлені у 60,91% пацієнтів з РА і половина з них відмовилася від прийому глюкокортикоїдів.

О.В.Кремльова [24] повідомляє, що у пацієнтів з РА зустрічаються розлади адаптації, які представлені комплексом когнітивних, емоційних і поведінкових реакцій у відповідь на актуальні для хворих РА психосоціальні стресогенні події,

які часто пов'язані із захворюванням, наприклад, факт встановлення діагнозу хронічного захворювання, низька ефективність лікування, зниження працездатності.

А.В. Курята та співавт. [25], аналізуючи результати досліджень (за методикою Дембо-Рубінштейна) у хворих із суглобово-вісцеральною формою РА виявили, що самооцінка розумового розвитку – в 1,7, здоров'я – у 2,7, характеру – в 1,2, щастя – у 2,1 раза нижче середнього порівняно пацієнтами із суглобовою формою РА. За тестом ЛОБИ у пацієнтів із суглобово-вісцеральною формою РА переважає тривожний і неврастенічний типи відношення до хвороби, а при суглобовій формі – ейфоричний та ергопатичний типи реагування.

На думку багатьох авторів [24, 26, 27, 28, 29, 30] тривалий перебіг РА призводить до порушення стилю життя, зміни інтересів, зниження соціального і матеріального положення, погіршення міжособистісних взаємовідносин. Здебільшого, пацієнти негативно відносяться до протиревматичної терапії, рекомендацій лікаря, також у них часто виникають невротичні і психотичні порушення. Все це потребує включення як психологічних методів обстеження, так і психотропних засобів у стандарти лікування і реабілітації хворих з РА.

Низька лікувальна і реабілітаційна ефективність терапії при РА певною мірою пов'язана з недооцінкою психологічного стану пацієнта, як повідомляє А.В. Курята [25]. Серед пацієнтів, які мали депресію і тривогу, лише 25% отримували медикаментозну терапію в поєднанні з психотерапією [31].

Д.Ю. Вельтищев і співавт. [26] вказують на те, що хронічний прогресуючий перебіг захворювання і супутня довготривала терапія часто супроводжуються розвитком незворотних ускладнень і сприяє виникненню змін, які проявляються у дефектах зовнішності, порушеннях сну, емоційній лабільності, фізичному дискомфорті та значному обмеженні функціональних можливостей організму.

М.Р. DiMatteo та співавт. [32] і В. Sleath зі співавт. [33] вважають, що психічні порушення в пацієнтів з РА часто залишаються нерозпізнаними. Тому що, лікар ревматолог розглядає депресію і тривогу як очікувану реакцію на хронічне захворювання, а пацієнти не налаштовані обговорювати проблеми свого настрою з лікарем, так як вважають, що можуть самі впоратися з депресією після покращання соматичного стану і не надають їм особливого значення. В результаті, лише 25% пацієнтів із запальними ревматичними захворюваннями і тривожно-депресивними

розладами отримують адекватну психотерапевтичну і медикаментозну терапію. Отже, при ревматологічних захворюваннях часто розвивається психологічна дезадаптація, що зумовлює потребу в інтеграції зусиль терапевтів і психіатрів у процесі обстеження та призначення лікування даним пацієнтам [28].

Э.С. Тоиров та А.Х. Имамов [30] доповідають, що при лікуванні хворих з РА та невротичними порушеннями легкого ступеня, використовували загальнозміцнюючі препарати, фізіотерапевтичні процедури (електросон, гальванічний коміречок за Щербаком, дарсонвалізацію) та лікувальну фізкультуру. При невротичних порушеннях середнього ступеня в терапію були включені седативні засоби (новопассіт, седавіт, гліцин), а вираженого ступеня – антидепресанти (амітриптилін) і транквілізатори (феназепам). Як дія додаткової терапії були застосовані рослинні засоби із седативною (валер'яна, пустирник, звіробій) чи активізуючою дією (жень-шень, елеутерокок).

Е.С. Brown [34] і J.C. Parker [35] вважають, що лікування пацієнтів з РА та коморбідними депресивними розладами найбільш ефективно при використанні інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну.

Пацієнти з тривожними станами і депресією значно частіше лікуються в стаціонарі і це не пов'язано із загостреннями РА. С.Г. Бурчинський [36], для лікування депресивних і тривожних розладів використовував препарат звіробою – нейроплант. Цей препарат діє на катехоламінові й індоламінові функції мозку та поєднує в собі тимостабілізуючий, антидепресивний, анксиолітичний, антиастенічний і вегетостабілізуючий ефекти.

В.И. Макарова та співавт. [37] наголошують, що при лікуванні ревматичних захворювань ефективна психологічна корекція і групова психотерапія. На думку В.Н. Коваленка та співавт. [38], хворим доцільно рекомендувати раціональну і сугестивну психотерапію, які можуть проводитися індивідуально та в групах.

За даними R.P. Bosh і співавт. [39] психологічний стан пацієнтів з РА покращували заняття йогою. Вправи тривалістю 75 хвилин проводилися один раз на тиждень впродовж 2,5 місяців і призводили до нормалізації рівня кортизолу, зниження відчуття болю, міорелаксації, зменшення симптомів стресу і депресії, покращання якості життя.

Л.Ф. Рябцева та співавт. [40], відмічають, що не дивлячись на істотні успіхи в лікуванні ревматоїдного артрити, фармакотерапія цього захворювання залишається однією з найбільш складних проблем медицини у зв'язку з низь-

кою комплаєнтністю даного контингенту хворих до призначеного лікування. При РА дуже низька комплаєнтність до патогенетичного лікування: лише 22,5% пацієнтів дотримувалися його більше 80% часу, а 5% – взагалі не починали рекомендованого лікування.

Психотропна терапія впливає не тільки на психопатологічну симптоматику, але і на запальні процеси та больовий синдром. Методи лікування і профілактики, які дозволяють керувати патологічним стресом, а також мають антидепресивну дію є необхідним доповненням до комплексного лікування РА наголошують А.Е. Зельтін і співавт. [40]. Зниження рівня болю і депресії у пацієнтів з РА супроводжується кращим контролем над соматичними симптомами захворювання – повідомляють А. Grooten і співавт. [41].

У зв'язку із швидкою інвалідизацією пацієнтів з РА економічні витрати для суспільства відповідають витратам при ішемічній хворобі серця, а за відсутності ефективної терапії тривалість життя жінок зменшується на 3, а чоловіків на 7 років [42]. Такі хворі потребують тривалого лікування для зняття симптомів загострення та підтримки ремісії. Окрім основного захворювання, збільшення затрат зумовлюють і психічні порушення даної групи пацієнтів [43, 44, 45].

На думку D.M. Petronella de Buck і співавт. [46] 23% пацієнтів з РА втратили роботу протягом 24 місяців після початку захворювання. У них був зафіксований підвищений рівень тривоги і депресії. Відповідно, оптимізація терапії в цих випадках є особливо актуальною проблемою.

Висновки

1. Вивчення сучасної наукової літератури, що присвячена основним напрямкам розробки проблем ревматоїдного артриту, свідчить про високу значимість цього питання. На теперішній час, клінічні форми неспсихотичних психічних розладів при РА залишаються не впорядкованими зі значною розмаїтстю та неоднозначною оцінкою. Назріла нагальна потреба щодо групування клініко-синдромологічних варіантів неспсихотичних психічних розладів, оцінки значення при різних клінічних формах ревматоїдного артриту та впливу соціально-психологічних чинників на їх перебіг.

2. Недостатність цілеспрямованих досліджень пограничних психічних порушень при ревматоїдному артриті зумовлює діагностичні помилки, несвоєчасне лікування вказаних розладів, що, в свою чергу, призводить до зростання тривалості лікування, зниження ефективності терапії та реабілітації, швидкої інвалідизації, втрати працездатності та соціальної дезадаптації, збільшення

фінансових витрат.

3. Звертає на себе увагу недостатня розробка методів реабілітації таких хворих, відсутність цілісної програми відновлення психічного благополуччя та комплексу рекреативних засобів щодо покращання їхнього життя.

Перспективи подальших досліджень

З огляду на важливе медичне та соціально-економічне значення даної проблеми, на першій план виступає необхідність подальшого вивчення неспсихотичних психічних розладів при різних клінічних формах ревматоїдного артриту, удосконалення методів діагностики, прогнозування хвороби, лікування та реабілітації пацієнтів даного профілю.

Література

1. Оценка качества жизни как критерий эффективности восстановительного лечения при ревматоидном артрите / [Р.А.Грехов, А.В. Александров, В.Л. Кедров и др.] // Клиническая медицина. - 2008. - Т. 86, № 7. - С. 39 - 42.
2. Окоороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А.Н.Окоороков. - Москва: Мед. лит., 2001. - 576 с.
3. Крижановская Н.С. Ревматоидный артрит в свете психологических проблем / Н.С. Крижановская, Р.М. Балабанова // Терапевт. арх. - 2000. - Т. 72, № 5. - С. 79 - 82.
4. Насонов Е.Л. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита / Е.Л. Насонов, Д.Е. Каратеев, Н.Е. Чичасова [и др.] // Клини. фармакол. и терапия. - 2005. - Т. 14, № 1. - С. 72 - 75.
5. Пограничные нервно-психические расстройства у больных с хроническими заболеваниями суставов / Э.С. Тоиров, Г.Х. Хайдарова, Н.М. Камалов, и др.. // Клини. медицина. - 2002. - № 8. - С. 34 - 36.
6. Кочюнас Р. Психологические аспекты ревматоидного артрита / Р. Кочюнас, Г. Гуобис // Ревматология. 1983. - № 1. - С. 60 - 67.
7. Ніколенко А.Є. Планування експерименту: психічні порушення у хворих на ревматоїдний артрит / А.Є. Ніколенко // Мед. перспективи. - 2003. - Т. 8, № 1. - С. 98 - 100.
8. К возможности диагностики поражений нервной системы у больных ревматоидным артритом / А.М. Мурзалиев, А.Т. Машасаидов, Ч.Т. Токтомушев [и др.] // Невролог. ж. - 2008. - Т. 13, №5. - С. 15 - 19.
9. Коррекция психических расстройств Нейроплантом у больных ревматоидным артритом / И.Д. Спирина, А.Е. Ніколенко, С.Ф. Леонов [и др.] // Ліки України. - 2010. - № 2. - С. 74 - 76.
10. Вплив психічних та клінічних факторів на якість життя при ревматоїдному артриті / І.Д. Спіріна, О.В. Серебритьська, В.А. Лагутін [та ін.] // Ж. психиатрии и меди. психол. - 2004. - № 3. - С. 173-175.
11. Wolfe F. Predicting mortality in patients with rheumatoid arthritis / F.Wolfe, K. Michaud, O. Gefeller // Arthritis Rheum. - 2003. - № 48. - P.1530 - 1542.
12. Хитров Н.К. Психосоматическая и психическая патология как необходимые и взаимосвязанные части общей патологии человека / Н.К. Хитров, А.С. Салтыков // Патол. физиол. и эксперим. терапия. - 2003. - № 3. - С. 2 - 9.
13. Уланова Т.Е. Тревожные расстройства как психологические особенности личности больных ревматоидным артритом / Т.Е.Уланова, И.В. Григорьев, И.Я. Новикова // Терапевт. арх. - 2000. - Т. 72, №12. - С. 41 - 45.
14. Rangel L. Psychiatric adjustment in chronic fatigue syndrome of childhood and in juvenile idiopathic arthritis / L. Rangel, M.E. Garralda, A. Hall, S. Woodham // Psychological Medicine. - 2003. - № 33. - P. 289 - 297.
15. Psychological well - being in rheumatoid arthritis: relationship to "disease" variables and affective disturbance / Lara Mangelli, Nora Gribbin, Stefan Bochi [et al.] // Psychotherapy and psychosomatics. - 2002. - № 71. - P. 112 - 116.
16. Спіріна І.Д. Психічні розлади при ревматоїдному артриті / І.Д. Спіріна, А.Є. Ніколенко // Сучасні аспекти лі-

кування психічних розладів Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Чернівці книги - XXI, 2007. - С. 34.

17. Уланова Е.А. Роль надсегментарных и сегментарных вегетативных нарушений в формировании мышечного синдрома ревматоидного артрита / Е. Уланова, Э. Мач, Ю. Корсакова // *Терапевт. арх.* - 2002. - Т. 74, № 5. - С. 60 - 63.

18. Уменова Е.А. Качество жизни при тревожных расстройствах у больных ревматоидным артритом / Уменова Е.А. // *Клиническая медицина.* - 2001. - Т. 92, № 1. - С. 47 - 49.

19. Григорьева Е.А. Депрессия и ревматоидный артрит: сочетание в ревматологической практике / Е.А. Григорьева, Н.В. Яльцева, Н.И. Коршунов // *Психические расстройства в общей медицине.* - 2010. - №1. - С. 45-48.

20. Kaplan and Sadock's Synopsis of psychiatry / B.J. Sadock, V.A. Sadock. - Philad.: Lippincott Williams Wilkins, Wolters Kluwer Bussines. 2007. - 1470 P.

21. Appenzeller S. Cognitive impairment in rheumatoid arthritis / S. Appenzeller, M.B. Bertolo, L.T. Costallat // *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* - 2004. - Vol. 26, № 5. - P. 339 - 343.

22. Chin Russel L. Rheumatoid vasculitis affecting the CNS is rare and may present with seizures, dementia, hemiparesis, cranial nerve palsy, blindness, hemispheric dysfunction, cerebellar ataxia, or dysphasia / L. Chin Russel, Norman Latov // *Curr Opin Rheumatol.* - 2004. - Vol. 17, №1. - P. 91 - 99.

23. Салихов И.Г. Феномен "стероидной фобии" у больных ревматоидным артритом / И.Г. Салихов, К.К. Яхин, Р.Р.Ахунова // *Психические расстройства в общей медицине.* - 2010. - № 1. - С. 30-33.

24. Кремльова О.В. Расстройства адаптации у больных ревматоидным артритом: феноменологическая и статистическая валидизация / О.В. Кремльова // *Рос. психиатр.ж.* - 2004. - № 2. - С. 4-9.

25. Курята А.В. Зависимость между клинической формой течения, степенью функционального нарушения суставов и изменением психологического профиля у пациентов с ревматоидным артритом / А.В. Курята, И.Д. Спирина, А.Е. Николенко // *Укр. ревматол. ж.* - 2004. - № 1. - С. 34-37.

26. Аффективно-стрессовая модель депрессии: практическое внедрение в ревматологической практике / Д.Ю. Вельтишев, А.С. Марченко, О.Ф. Серавина [и др.] // *Психиатрия психофармакотерапия.* - 2009. - Т. 11, № 5. - С. 17-22.

27. Вуколова Н.В. Ревматоидный артрит: соматопсихические и психосоматические аспекты заболевания / Н.В. Вуколова // *Рос. психиатр. ж.* - 2000. - № 1. - С. 58-61.

28. Маколкин В.И. Актуальные проблемы междисциплинарного сотрудничества при лечении психосоматических расстройств / В.И. Маколкин, Л.В. Ромасенко // *Терапевт. арх.* - 2003. - Т. 75, № 12. - С. 5 - 8.

29. Тоиров Э.С. Диагностика и лечение пограничных нервно-психических нарушений у больных с ревматическими заболеваниями: методические рекомендации / Э.С. Тоиров, Т.С. Солиев, Х.А. Аминов // *Ташкент.* - 2004. - 18 с.

30. Тоиров Э.С. Особенности лечения невротических нарушений у больных ревматоидным артритом / Э.С. Тоиров, А.Х.Имамов // *Клин.мед.* - 2010. - № 1. - С. 49 - 53.

31. Особенности качества жизни больных ревматоидным артритом при комбинированном терапевтическом подходе / Спирина И.Д., Леонов С.Ф., Шустерман Т.И. [и др.] // *Таврический ж. психиатрии.* - 2010. - Т. 14, № 1. - С. 141.

32. DiMatteo M.R., Lepper H.S., Croghan T.W. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. *Arch Intern Med* - 2000. - Vol.160. - P. 2101 -2107.

33. Communication about depression during rheumatoid arthritis patient visits / B. Sleath, B. Chewning, B.M. de Vellis [et al.] // *Arthrit Rheum.* - 2008. - Vol. 59, № 2. - P. 186-191.

34. Effect of lamotrigine on mood and cognition in patients receiving chronic exogenous corticosteroids / E.S. Brown, A. Frol, L. Bobadilla [et al.] // *Psychosomatics.* - 2003. - № 44. - P. 204 - 208.

35. Management of depression in rheumatoid arthritis: a combined pharmacologic and cognitive-behavioral approach / J.C. Parker, K.L. Smarr, J.R. Slaughter Mowinckel [et al.] // *Arthritis Rheum.* - 2003. - № 49. - P. 766 - 777.

36. Бурчинський С.Г. Депрессивные расстройства в неврологической практике: возможности фитотерапевтической коррекции / С.Г. Бурчинський // *Нейро NEWS психоневрология и нейропсихиатрия.* - 2008. - № 4. - С. 23 - 25.

37. Макарова В.И. Психологическая реабилитация де-

тей с ювенильным хроническим артритом / В.И. Макарова, И.В. Бабилова, Ю.С. Джос // *Рос. педиатр. ж.* - 2005. - № 1. - С. 17-20.

38. Ревматоидный артрит и депрессия: патогенетическая роль стрессовых факторов / А.Е. Зельгын, Д.Ю. Вельтишев, Ю.С. Фофанова [и др.] // *Психические расстройства в общей медицине.* - 2010. - № 1. - С. 48-51.

39. Bosh Pamela Functional and Physiological effects of yoga in women with rheumatoid arthritis: a pilot study / Pamela Bosh, Traustadóttir, Kathleen S. Matt // *Alternative therap in health and Med.* - 2009. - Vol. 15, № 4. - P. 24 - 31

40. Рябицева Л.Ф. Изучение приверженности лечению больных хроническими заболеваниями на модели ревматоидного артрита, ее детерминанты и влияние на исходы заболевания / Л.Ф. Рябицева, А.Г. Солодовников, О.М. Лесняк // *Уральский мед. ж.* - 2009. - № 2. - С. 8 - 32.

41. Groarke A. The role of perceived and actual disease status in adjustment to rheumatoid arthritis / A. Groarke, R. Curtis, R. Coughlan, A. Gsel // *Rheumatology (Oxford).* - 2004. - № 43. - P. 1142 - 1149.

42. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита взгляд в 21 век / Е.Л. Насонов // *Клиническая медицина.* - 2005. - Т. 83, № 6. - С. 8 - 12.

43. Arthritis pain and disability: response to collaborative depression care / E.H. Lin, L. Tang, W. Katon [et al.] // *Gen Hosp Psychiatry.* - 2006. - № 28. - P. 482 -486.

44. Covic T. A biopsychosocial model of pain and depression in rheumatoid arthritis: a 12-month longitudinal study / T. Covic, B. Adamson, D. Spencer [et al.] // *Rheumatology (Oxford).* - 2003. - Vol.42. - 1287 - 1294.

45. Relationship between appearance and psychological distress in rheumatic diseases / Monaghan S.M., Sharpe L., Denton F. [et al.] // *Arthritis Rheum.* - 2007. - № 57. - P. 303-309.

46. Sheehy C. Depression in rheumatoid arthritis - underscoring the problem / C. Sheehy, E. Murphy, M. Barry // *Rheumatology.* - 2006. - № 45. - P. 1325 -1327

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С НЕПСИХОТИЧЕСКИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

С.Д. Савка

Резюме. В статье раскрыты клинико-психопатологические особенности непсихотических психических расстройств при ревматоидном артрите. Приведены основные способы лечения, освещены проблемы реабилитации указанных психических расстройств и наведены перспективные пути дальнейших исследований.

Ключевые слова: лечение, реабилитация, непсихотических психические расстройства, ревматоидный артрит.

CLINIC-PSYCHOPATHOLOGICAL PECULIARITIES AND PROBLEMS OF TREATMENT AND REHABILITATION OF PATIENTS WITH NONPSYCHOTIC PSYCHIC DISORDERS IN CASE OF ATROPHIC ARTHRITIS

S.D. Savka

Abstract. The article has described clinic-psychopathological peculiarities of nonpsychotic psychic disorders in case of atrophic arthritis. The principal methods of treatment and rehabilitation of these particular disorders have been presented and long-range ways of further research have been outlined.

Key words: treatment, rehabilitation, nonpsychotic mental disorders, atrophic arthritis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №3 (37).-P.171-175

Надійшла до редакції 12.07.2011

Рецензент - проф. О.В.Пишук

© С.Д. Савка, 2011

УДК 616.36-008.8

*Р.І. Сидорчук¹,
П.Д. Фомін²,
О.Й. Хомко¹,
Т.І. Якуб'як¹,
О.Д. Дущак¹,
Б.О. Хомко¹.*

АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

²Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, м. Київ

Ключові слова: абдомінальний сепсис, дослідження, лікування.

Резюме. Представлено результати аналізу сучасної літератури з питання етіології, патогенезу та лікування абдомінального сепсису. Приводяться дані летальності та розвитку поліорганної дисфункції при абдомінальному сепсисі, розглядаються окремі аспекти комплексного лікування та перспективи подальших досліджень.

Перший діагноз “сепсис” (σελσηζ) приписують “батькові медицини” – Гіппократу, який застосував його більш ніж 2500 років назад, маючи на увазі захворювання всього організму. Відповідно до сучасних уявлень, про сепсис говорять при наявності синдрому системної запальної реакції організму у відповідь на розвиток гнійно-деструктивного процесу в черевній порожнині [2, 18-19]. При цьому, згідно відомого Чикагського консенсусу (American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine) під синдромом системної запальної реакції (ССЗР) – Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) мають на увазі поєднаний клініко-лабораторний симптомокомплекс, який поєднує, з одного боку критерії системної дисфункції, з іншого – ознаки генералізації патологічного інфекційного процесу [15, 23]. Критерії ССЗР є широко відомими, прийняті хірургічною громадськістю, у тому числі й у країнах СНД [4, 10]. Цими критеріями є: -температура тіла вище 38° С або нижче 36° С; -частота серцевих скорочень більше 90 за хвилину; -частота дихання більше 20 за хвилину або РаСО₂ менше 32кПа; -кількість лейкоцитів периферичної крові більше 12×10⁹ або менше 4×10⁹ (або значний зсув лейкоформули вліво – не менше 10% незрілих клітин).

Хірургічний сепсис загально визнано найбільш тяжким варіантом розвитку хірургічної інфекції. Летальність від сепсису сягає 35-70%, а при поєднанні грам позитивних збудників із грамнегативною флорою у два рази вище летальності при грампозитивному сепсисі, зумовленому монокультурою [6]. Сепсис вимагає вкрай дороговартісного лікування – витрати лише на лікування одного хворого на сепсис упродовж

2-3 тижнів у стаціонарах США сягають \$70.000-90.000, складаючи драматичні \$9.000.000.000 прямих втрат щорічно [12, 14, 26].

Абдомінальний сепсис (АС) вважається одним з найважливіших різновидів хірургічного сепсису [8], досягаючи 30,1-39,6% у загальній структурі сепсису [34]. Причиною такого стану речей, за даними І.А. Криворучко та С.М. Тесленко (2009) є наявність множинних чи резидуальних осередків інфекції (основні: черевна порожнина, заочеревинний простір, ШКТ; додаткові: пневмонічні осередки, у тому числі – внаслідок штучної вентиляції легенів, сечові шляхи, магістральні венозні катетери); полімікробне інфікування та інші фактори [5]. Інші дослідники також підкреслюють, що особливостями АС у хірургічних хворих є наявність численних або резидуальних вогнищ інфекції, швидке включення механізму неконтрольованої транслокації мікроорганізмів і токсинів, розвиток інфекційно-токсичного шоку і поліорганної недостатності, асоціативна полімікробна інфекція, висока летальність, що викликає необхідність чіткого дотримання трьох основних принципів терапії, а саме – адекватної хірургічної санації запального вогнища, оптимізованої антимікробної терапії, стандартизованої системної коригуючої інтенсивної терапії [4, 9]. Однією з незрозумілих та недостатньо досліджених особливостей абдомінального сепсису є й те, що АС може виникати (рецидивувати) у віддалений період (рис. 1) після ініціації, або «успішного» лікування [29, 34, 36].

У 2004 році група міжнародних експертів, що представляє 11 світових організацій з дослідження сепсису представила науковій громадськості

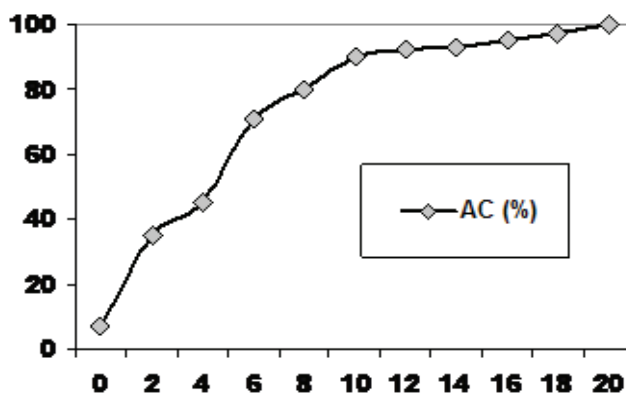


Рис. 1. Динаміка летальності при постспленектомічному АС. Із загальної кількості (n=288) – 3,1% випадків виникли через 20 років після спленектомії

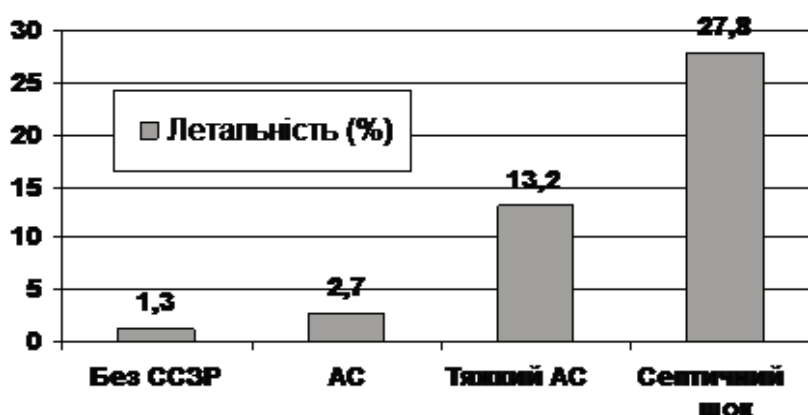


Рис. 2. Летальність від АС серед хворих хірургічних стаціонарів

перші рекомендації по діагностиці та лікуванню сепсису, що базується на принципах доказової медицини [38]. Ці рекомендації є другою фазою Surviving Sepsis Campaign (SSC) – міжнародної програми з покращання результатів ведення хворих на сепсис та застосування принципів доказовості у сепсисології. Збільшення кількості представлених у SSC організацій у 2006 та 2007 роках та розробка нової методології оцінки якості та доказової бази клінічних досліджень, призвело до перегляду рекомендацій та появи Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [26].

Абдомінальний сепсис, незважаючи на активну розробку проблеми та навіть певну наукову «моду» залишається вкрай небезпечним ускладненням (рис. 2) з вражаюче високою, як для медицини XXI сторіччя летальністю [27, 31]. Важливим аспектом розвитку абдомінального сепсису та летальності залишається формування синдрому поліорганної недостатності (Multiple Organ Deficiency Syndrome-MODS),

або як наголошують окремі автори [3, 7] – синдром поліорганної дисфункції (СПОД), летальність внаслідок якого досягає 53% (рис. 3). У загальних рисах, наочно сучасна модель розвитку СПОД приведена на рис. 4 [11, 20-21]. При цьому, під “інфекцією”, або хірургічною інтраабдомінальною інфекцією мають на увазі 1) інфекційний процес, при якому хірургічне (оперативне) лікування має вирішальне значення та/або 2) процес у вигляді ускладнень післяопераційного періоду і травм [7].

Характерною особливістю синдрому поліорганної дисфункції при абдомінальному сепсисі є швидке ураження позаабдомінальних органів та систем, що пов’язують із масивною транслокацією асоціацій мікроорганізмів, токсинів та формуванням патофізіологічних вадних кіл, які посилюються активним синтезом цитокінів та інших біологічно активних речовин ендogenous походження [35, 44, 47]. Результати мета-аналізу шести багатоцентрових репрезентативних Американських та Європейських досліджень залучення систем у



Рис. 3. Залежність летальності внаслідок СПОД (%) від кількості вражених органів та систем при АС

Інфекція → ССЗР → Сепсис → Септичний шок → СПОД

Рис. 4. Схематична послідовність розвитку СПОД при абдомінальному сепсисі

СПОД при абдомінальному сепсисі наводяться на рис. 5. Незважаючи на те, що у різних дослідженнях, що були проаналізовані, критерії визначення органної та системної недостатності могли несуттєво відрізнитись, абсолютно вірогідно можна стверджувати про домінування недостатності серцево-судинної системи (септичного шоку) у загальній структурі СПОД при АС [22, 24, 46].

Як правило для діагнозу СПОД при АС достатньо отримати один з клініко-лабораторних ознак органної дисфункції: гострий респіраторний дистрес-синдром дорослих: $PaO_2 < 70$ мм рт.ст, $PaO_2/FiO_2 < 175$ мм рт.ст, необхідність ШВЛ з ПДКВ; дисфункція серцево-судинної системи: синдром малого серцевого викиду, необхідність інотропної підтримки; дисфункції печінки: загальний білірубін крові перевищує 30 мкмоль/л, підвищення рівня трансаміназ та лужної фосфатази у 2 та більше разів від верхньої межі норми; дисфункція нирок: діурез менше 30 мл/год, креатинін крові $> 0,15$ мкмоль/л; дисфункції системи гемостазу: протромбіновий індекс нижче 70%, тромбоцити $< 150 \times 10^9$ /л, фібриноген нижче 2 г/л; дисфункція ЦНС: менше 15 балів за Glasgow Coma Score [2, 7]. Цікавими є повідомлення про реакцію регуляторної ланки та ферментів амінотрансфераз (аланінамінотрансфераза та

аспартатамінотрансфераза), які виступають ранніми (доклінічними) маркерами розвитку абдомінального сепсису. Серед інших важливих маркерів АС є вже досить традиційний прокальцитонін та загальний холестерин [42-43]. Діагностичну цінність останнього дослідники схильні пояснювати його участю у метаболізмі циклопентанпергідрофенантронових похідних, зокрема стресорних гормонів та інших біологічно активних метаболітів [37].

Існуюча класифікація абдомінального сепсису складна і далека від досконалості [4, 8]. Виділяють бактеріємію, синдром системної запальної відповіді, сепсис, тяжкий сепсис, септичний шок, синдром поліорганної недостатності, що фактично відображає патофізіологічну фазність розвитку захворювання. Згідно етіології пропонують виділяти наступні принципові форми абдомінального сепсису: 1) перитонеальну або перитонеогенну (АС виникає при перитоніті різної етіології); 2) панкреатогенну (як правило на фоні деструктивних форм гострого панкреатиту); 3) гепатобіліарну або біліогенну (на фоні деструктивного холециститу, гнійного холангіту, абсцесів печінки, тощо); 4) інтестинальну або інтестиногенну (зумовлену окремими формами кишкової непрохідності); 5) урогенітальну (на фоні гнійно-запальних процесів сечовивідної

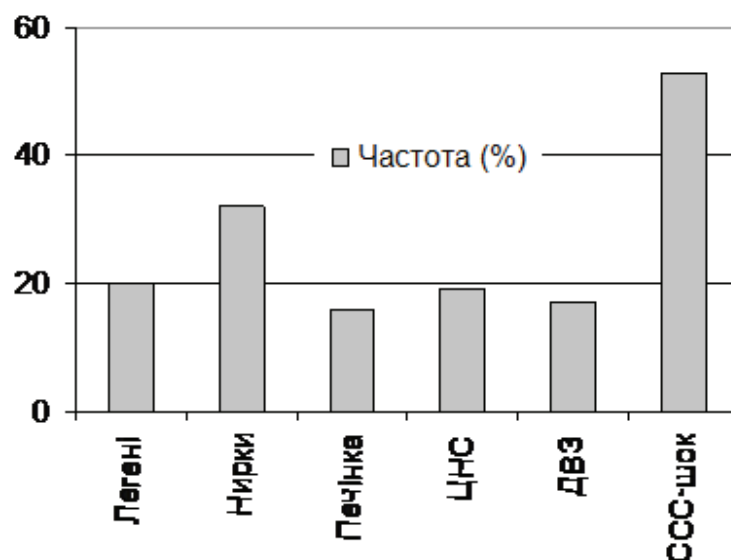


Рис. 5. Частота залучення окремих органів і систем у СПОД при абдомінальному сепсисі.

Примітки: 1) ЦНС – центральна нервова система; 2) ДВЗ – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові; 3) ССС – серцево-судинна система.

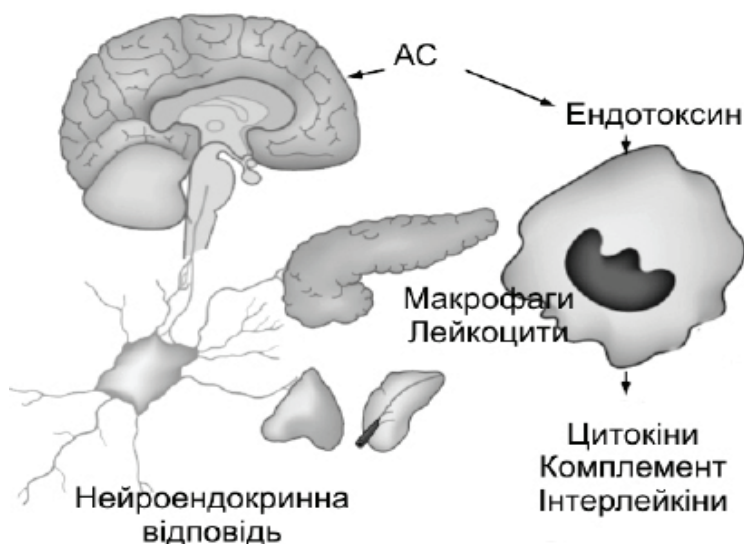


Рис. 6. Узагальнена схема патогенезу абдомінального сепсису

системи). Залежно від кількості симптомів ССЗР вирізняють SIRS-2, SIRS-3, SIRS-4 типи АС, які можуть бути певним відображенням тяжкості перебігу абдомінального сепсису [6].

Для встановлення ступенів тяжкості перебігу АС широко застосовують бальні (шкальні) системи оцінки фізіологічного стану пацієнта [3]. Серед систем, які найчастіше застосовуються особливе місце займають APACHE (Acute Physiological and Chronic Health Evaluation) I-III, SAPS (Simplified Acute Physiological Score), SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments Score Sequential Organ Failure Assessment), MODS (Multiple Organ Dysfunction Score), та MIP (Man-

heim Peritonitis Index).

Оскільки індекс APACHE I є вкрай складним, включає більше тридцяти параметрів, більш широко використовують індекс APACHE II, який включає оцінку фізіологічного стану за 12-18 параметрами, залежно від модифікації Acute Physiological Score (APS), вік хворого та суму балів з урахуванням супутньої патології та планових і екстрених оперативних втручань [7, 28]. SAPS є спрощеною шкалою оцінки гострих функціональних порушень організму, зокрема відсутність необхідності реєстрації або розрахунку середнього артеріального тиску, виключені параметри газового складу крові,

відсутні корекції з урахуванням супутньої хронічної патології, тощо. MODS є шкалою оцінки тяжкості поліорганної дисфункції, до уваги беруться основні системи, що є таргетними при АС: система зовнішнього дихання, нирки, печінка, система гемо коагуляції та фібринолізу, шлунково-кишковий тракт, серцево-судинна система. Більш специфічною для абдомінального сепсису є шкала SOFA, яка також застосовується для оцінки тяжкості системних порушень при сепсисі, включає оцінку дисфункції шести найбільш важливих систем (6 систем), при цьому спрощується оцінка серцево-судинної системи (САТ/ДАТ або необхідність застосування катехоламінів), функції нирок (діурез, рівень креатинінемії), тощо. MIPS більше стосується характеристики інтраабдомінального гнійно-деструктивного процесу, що також має значення в оцінці загального стану хворих на АС [8].

Разом із тим, усі бальні системи не дають повної можливості оцінити статус пацієнта, тому мета застосування окремих систем (MODS, SOFA) описання дисфункції органа чи системи з індивідуалізацією для окремого хворого. Ці системи дозволяють більшою мірою оцінити ефективності проведеного лікування, а не тільки виступають як критеріїв діагнозу АС [8].

Важливе місце у класифікації АС займає її етіологічна (мікробіологічна) складова. Відповідно, що і складає важливу особливість АС на відміну від інших видів хірургічного сепсису – у більшій кількості випадків АС викликається асоціаціями збудників, які складаються від 2 до 9 (у середньому $4,38 \pm 0,85$) мікроорганізмів серед збудників домінують умовно патогенні збудники – представники сімейства Enterobacteriaceae: *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*. Саме ці збудники найчастіше транслюкують у кров, містять у своїй структурі ендотоксин, який фактично запускає весь складний каскад патологічних змін в організмі при інтраабдомінальній інфекції, при цьому зменшення кількості збудників, наприклад при санації, не призводить до зниження рівня ендотоксинів грамнегативних ентеробактерій у кровеносному руслі і, відповідно, через цитокіновий механізм та синтез оксиду азоту, порушення гемокоагуляції створює інше вадне коло патогенезу АС [8, 41].

Іншими важливими збудниками АС є псевдомонади (*P.aeruginosa*), а також неспорутворювальні анаероби, особливо бактероїди і превотели. В загальній структурі інтраабдомінальної інфекції грампозитивні мікроорганізми займають одну третину. При інтраабдомінальних абсцесах різної

локалізації встановлено перевагу анаеробних мікроорганізмів. У мікробіологічній структурі інтраабдомінальних інфекційних ускладнень, що виникли після операції або під час перебування хворого в стаціонарі, особливого значення набувають госпітальні штами збудників, у тому числі коагулазонегативні стафілококи, ентерококи, ентеробактер, ацинетобактер і псевдомонади. Ці мікроорганізми мають високу і полівалентну резистентність до антибіотиків, низьку афінність до фармакотерапевтичних засобів, що вкрай затруднює ефективне лікування хворих. Велику проблему представляють грамнегативні мікроорганізми, наприклад, *Acinetobacter spp.*, які стійкі до багатьох антибактеріальних препаратів [32].

Результати мікробіологічного дослідження є основою цілеспрямованого режиму системної етіотропної антибактеріальної терапії АС. Адекватність цього дослідження залежать від дотримання правил забору біологічного матеріалу. Для виявлення бактеріємії посів крові на гемо культуру слід брати по можливості раніше після початку підйому температури тіла чи знобіння, або за 1 год до очікуваного підйому температури тіла, до початку антибіотикотерапії. Рекомендують проводити від 2 до 4 заборів крові з інтервалом не менше 20 хв, оскільки збільшення частоти посівів суттєво підвищує імовірність виділення збудника. Тим не менш, бактеріємія виявляється не більш ніж у 5-47% хворих на АС залежно від причини його виникнення [8, 48].

Патогенез абдомінального сепсису включає (рис. 6) виділення мікроорганізмами факторів вірулентності (гіалуронідаза, ліпополісахарид, LPS зв'язуючий пептид), реакцію факторів та механізмів неспецифічної резистентності організму та імунної реактивності (макрофаги, лейкоцити), синтез цитокінів, що призводить до появи клінічно важливих симптомів, таких як генералізована вазодилатація, зниження загального периферичного опору судин, порушення мікроциркуляції та проникливості судинної стінки, гіперемія, сладж та стаз синдром, порушення дифузії кисню та утилізації кисню тканинами [25, 35, 40]. Учасниками системної запальної реакції організму стають запальні та протизапальні цитокіни, фактори фібринолізу-протеолізу, неконтрольована активація гемокоагуляційного каскаду, комплемент, простагландини, кініни та вільні (некон'юговані) перосидні радикали.

Враховуючи особливості патогенезу абдомінального сепсису в його розвитку виділяють фази напруження, катаболічних розладів та анаболічну – реконвалесценції [4, 13]. Фаза напру-

ження є первинною реакцією організму людини на мікробну агресію в умовах неспроможності механізмів та факторів протиінфекційної резистентності. Клінічно фаза напруження характеризується перевагою порушень циркуляторно-гемодинамічного характеру внаслідок реакції нервової системи та активації гуморальних факторів. Наприклад, зв'язаний ендотоксин грамнегативних мікроорганізмів володіє вазодилататорною активністю, яка у 20 разів перевищує ефект самого (неактивованого) ендотоксину [16]. У цій фазі відбувається пригнічення функціонального стану систем детоксикації організму (дихальної, гепато-ренальної, ШКТ). У фазі катаболічних розладів відбувається наростання прогресуючої дисфункції основних систем гомеостазу, підвищенням катаболізму білків, вуглеводів і жирів, декомпенсацією усіх видів метаболізму, водно-електролітного і кислотно-лужного стану.

Серед особливостей, які характеризують АС виділяють наявність поєднань тривало існуючих синхронних (черевна порожнина, ШКТ) і асинхронних, розподілених по часу виникнення (нагноєна рана, катетери, дренажі, тампони) інфекційні процеси при АС. Іншою особливістю АС є те, що всі потенційні вогнища інфекції при АС можуть мати як клінічно виразний, так і прихований перебіг, що породжує проблеми диференційно-діагностичного плану і призводить до запізнілої діагностики, неефективного лікування та летальності. Важливим фактором, що обтяжує прогноз при АС є також кишечник, який виступає потужним джерелом мікрофлори і токсинів [1, 39, 41].

Сучасна концепція лікування хворих на абдомінальний сепсис включає декілька основних моментів. По-перше, це обов'язкове хірургічне втручання. Принцип радикального оперативного втручання побудований на повній і адекватній ліквідації всіх основних, додаткових і потенційних джерел інфекційного процесу в черевній порожнині. Лікування і профілактика рецидиву внутрішньочеревного процесу забезпечуються обґрунтованим вибором одного або декількох методів: перитонеального лаважу з антисептиками у проточному або фракційному режимі та програмованою релапаротомією чи лапаростомією [8, 45].

Але після повного прийняття повторних програмованих лапаротомій, як універсального підходу до хірургічного ведення хворих з перитонітом та АС, з новою силою розгорілася дискусія про доцільність їх застосування [2, 30]. Серед переваг програмованих втручань основними є повноцінна санація очеревинної порожнини,

своєчасна діагностика та контроль внутрішньочеревних ускладнень, можливість активного дренивання черевної порожнини. Недоліками є негативні системні наслідки повторних оперативних втручань, повторні травми черевної стінки та органів черевної порожнини. Тривала інтубація порожнинних органів, що підвищує ризик суперінфекції та нозокоміальної інфекції, ризик формування інтестинальних норичь, поліпрагмазія та подовження тривалості стаціонарного лікування [4]. Таким чином, запрограмовані оперативні втручання повинні виконуватися за чіткими показаннями з урахуванням оцінки тяжкості стану хворих і прогнозу за бальними системами (APACHE II, SAPS), оптимального вибору часу та об'єму оперативного втручання, динамічної об'єктивізованої оцінки стану органів черевної порожнини (кишечнику) та поширеності перитоніту, поєднання оперативного лікування із раціональною системною етіотропною антибактеріальною терапією, корекцією ентеральної дисфункції, детоксикацією [33].

Синдром ентеральної недостатності є патогномічним для АС і виступає основним фактором патогенезу СПОД. При цьому синдромі створюються умови для неконтрольованої транслокації і підтримки септичного процесу навіть за умов повної ефективної санації первинного вогнища інфекції та очеревинної порожнини у цілому. Саме тому, при АС, на відміну від інших видів хірургічного сепсису вкрай важливо здійснювати дренивання ШКТ, ентеросорбцію та ентеросанацію. Не слід забувати і про можливість застосування методу колоносанації при АС, особливо панкреатогенного та гепатобіліарного походження. Іншим важливим компонентом корекції ентеральної дисфункції є раннє ентеральне харчування, комплекс стимуляції кишечника та застосування ентеропротекторів. Деконтамінацію кишечника необхідно поєднувати з активною терапією пробіотиками, які можна вводити не тільки через інкубаційний зонд, але й при колоносанації [8, 41].

Системна етіотропна антибактеріальна терапія абдомінального сепсису безпосередньо впливає на етіологічний фактор АС, саме її слід розпочинати якомога раніше. Саме тут виникають основні труднощі здійснення антибіотикотерапії, оскільки точний перелік основних збудників у кожного конкретного індивідуума є невідомим. Саме тому, основним методом системної антибіотикотерапії АС залишається емпірична антибіотикотерапія [17]. Серед причин неефективності системної етіотропної антибактеріальної терапії абдомінального сепсису виділяють наступні:

резистентність збудників, недостатня біодоступність фармпрепаратів, розвиток побічних і токсичних ефектів, які переважають клінічну ефективність антибіотика. Антибактеріальна терапія, будучи обов'язковим компонентом комплексного лікування АС суттєво доповнює хірургічне лікування, але не підміняє його. Системна етіотропна антибактеріальна терапія АС повинна здійснюватись у два етапи. Перший, емпіричний – максимально ранній початок лікування найбільш ефективним антибіотиком широкого спектру або їх комбінацією. Вибір антибактеріальних препаратів визначається тяжкістю стану хворого, локалізацією інфекції та імовірними збудниками. Наступний, цілеспрямований етап починається після отримання результатів бактеріологічного дослідження і включає застосування антимікробних препаратів вузького спектру [2].

Шляхами оптимізації антимікробної терапії АС є наступні: -цілеспрямований вибір препаратів з урахуванням відомих даних про чутливість збудників АС; -динамічний мікробіологічний контроль (моніторинг); - поєднання різних шляхів і методів антибіотикотерапії; -адекватна детоксикація та інтенсивна терапія, корекція метаболічних змін та порушень гомеостазу; -блокада цитокіногенезу, покращання циркуляції [49].

Заключення

Незважаючи на активний розвиток вчення про абдомінальний сепсис, розробку новітніх методів лікування, досягнення антицитокінової терапії, принципи лікування абдомінальної інфекції за останні сто років змінилися незначно. Застосування вискоєфективних, дороговартісних антимікробних препаратів, нові оперативні підходи все ще не дозволяють досягти задовільних результатів лікування хворих на АС. У найближчій перспективі не слід очікувати кардинальних «проривів» у розробці нових підходів по лікуванню АС, оскільки навіть патогенез цієї важкої недуги залишається «terra incognita».

Література

1. Алексеев С.А., Гаин Ю.М., Бордаков В.Н. Кишечный гомеостаз при абдоминальном сепсисе. Руководство для врачей. – Минск: Изд-во БГАУ, 2004. – 339 с.
2. Гельфанд Е.Б. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции / Е.Б. Гельфанд, В.А. Гологорский, Б.Р. Гельфанд // Анестезиол. и реаниматол. – 2000. – № 3. – С. 29-33.
3. Даценко Б.М. Критерии диагностики и прогноза хирургического сепсиса / Б.М. Даценко, С.Д. Шаповал, А.В. Кирилов // Международный мед. ж. – 2005. – № 2. – С. 84-90.
4. Дроняк М.М. Абдоминальный сепсис / М.М. Дроняк // Укр.ж.хірургії. – 2008. – № 1. – С. 100-104.
5. Криворучко І.А. Діагностика та комплексне лікування хворих на абдомінальний сепсис / І.А. Криворучко, С.М. Тесленко // Укр. ж. хірургії. – 2009. – № 1. – С. 77-80.
6. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. Сепсис:

- эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия. Под общей ред. Л.В. Усенко. – Д.: АРТ-ПРЕСС, 2004. – 160 с.
7. Саенко В.Ф., Десятерик В.И., Перцева Т.А., Шаповалок В.В. Сепсис и полиорганная недостаточность. – Кривой Рог: Минерал, 2005. – 466 с.
8. Сидорчук Р.І. Абдомінальний сепсис. – Чернівці, 2006. – Вид-во БДМУ. – 462 с.
9. Сидорчук Р.І. Абдомінальний сепсис: сучасний стан проблеми / Р.І. Сидорчук // Бук. мед. вісник. – 2002. – № 3. – С. 234-237.
10. Шаповал С.Д. Хирургический сепсис. Критерии диагностики / С.Д. Шаповал, Б.М. Даценко, В.Б. Мартынюк и соавт. // Клін. хірургія. – 2007. – № 7. – С. 34-37.
11. Шевчук І.М. Застосування гемодіафільтрації on-line в комплексній ресусцитації хворих з мультиорганною дисфункцією / І.М. Шевчук, В.В. Протас, О.М. Лєгун, Р.П. Герич // Наук. Вісн. Ужгород. Ун-ту. Серія Медицина. – 2006. – Вип.29. – С. 137-140.
12. Alberti C. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study / C. Alberti, Ch. Brun-Buisson, H. Burhardi et al. // Intensive Care Med. – 2002. – № 2. – P. 108-121.
13. Alejandria M.M. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock (Cochrane Review) / Alejandria M.M., Lansang M.A., Dans L.F., Mantaring J.B. // Cochrane Database Syst. Rev. – 2002. – CD001090.
14. Angus D.C. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care / D.C. Angus, W.T. Linde-Zwirble, J. Lidicker et al. // Crit. Care Med. – 2001. – Vol.29. – P. 1303-1310.
15. Balk R.A. Severe sepsis and septic shock: definition, epidemiology and clinical manifestation / R.A. Balk // Crit. Care Clin. – 2000. – № 2. – P. 1-8.
16. Bernard G.R. Pulmonary artery catheterization and clinical outcomes: National Heart, Lung, and Blood Institute and Food and Drug Administration Workshop Report. Consensus Statement / G.R. Bernard, G. Sopko, F. Cerra et al. // JAMA. – 2000. – №283. – P. 2568-2572.
17. Bochud P.Y. Antibiotics in sepsis / P.Y. Bochud, M.P. Glauser, T. Calandra // Intensive Care Med. – 2001. – Vol.27(Suppl. 1). – P. S33-S48.
18. Bone R.C. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / R.C. Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra et al. // Chest. – 1992. – Vol.101. – P. 1644-1655.
19. Bone R.C. Sepsis, the sepsis syndrome, multi-organ failure: a plea for comparable definitions / R.C. Bone // Ann. Intern. Med. – 1991. – Vol.114. – P. 332-333.
20. Brealey D. Multi-organ dysfunction in the critically ill: effects on different organs / D. Brealey, M. Singer // J. R. Coll. Physicians Lond. – 2000. – Vol.34. – P. 428-431.
21. Brealey D. Multi-organ dysfunction in the critically ill: epidemiology, pathophysiology and management. / D. Brealey, M. Singer // J. R. Coll. Physicians Lond. – 2000. – Vol.34. – P. 424-427.
22. Bunn F. Colloid solutions for fluid resuscitation / F. Bunn, P. Alderson, V. Hawkins // Cochrane Database Syst. Rev. – 2001. – CD00319.
23. Calandra T. The international sepsis forum consensus conference on definitions of the intensive care unit / T. Calandra, J. Cohen // Crit. Care Med. – 2005. – № 7. – P. 1538-1548.
24. Cardio-pulmonary complex proteolytic and fibrinolytic activity peculiarities under abdominal sepsis / R.I. Sydoruk, P.D. Fomin, I.I. Sydoruk, R.P. Knut, L.P. Sydoruk // GUT. – 2004. – Vol.53 (Suppl VI). – P. A165-A166.
25. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis / Cohen J. // Nature. – 2002. – №420. – P. 885-891.
26. Dellinger R.Rh. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock / R.Rh. Dellinger, J.M. Carlet, H. Mazur et al. // Crit. Care Med. – 2004. – № 3. – P. 858-873.
27. Heyland D.K. Long-term health-related quality of life in survivors of sepsis. Short Form 36: a valid and reliable measure of health-related quality of life / D.K. Heyland, W. Hopman, H. Coe et al. // Crit. Care Med. – 2000. – Vol.28. – P. 3599-3605.
28. Hotchkiss R.S. The pathophysiology and treatment of sepsis / Hotchkiss R.S., Karl I.E. // N. Eng. J. Med. – 2003. – Vol.348. – P. 138-150.
29. Intensive Care National Audit & Research Centre (UK). Personal communication. 2001.

30. Jimenez M.F. Source control in the management of sepsis / M.F. Jimenez, J.C. Marshall // *Intensive Care Med.* – 2001. – Vol.27(Suppl. 1) . – P. S49-S62.
31. Levy M.M. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definition Conference / M.M. Levy, M.P. Fink, J.C. Marshall et al. // *Crit Care Med.* – 2003. – Vol. 31. – P. 1250-1256.
32. Llewelyn M. Superantigens: microbial agents that corrupt immunity / M. Llewelyn, J. Cohen // *Lancet Infect. Dis.* – 2002. – Vol.2. – P. 156-162.
33. Lynn W.A. Adjunctive therapy for septic shock: a review of experimental approaches / W.A. Lynn, J. Cohen // *Clin. Infect. Dis.* – 1995. – Vol.20. – P. 143-158.
34. Mandell G., Bennett J., Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. – Philadelphia, 2009. – Churchill Livingstone. – 1320 p.
35. Opal S.M. Bench-to-bedside review: toll-like receptors and their role in septic shock / S.M. Opal, C.E. Huber // *Crit. Care.* – 2002. – Vol.6. – P. 125-136.
36. Quartin A.A. Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. Department of Veterans Affairs Systemic Sepsis Cooperative Studies Group / A.A. Quartin, R.M. Schein, D.H. Kett, P.N. Peduzzi // *JAMA.* – 1997. – Vol.277. – P. 1058-1063.
37. Rangel-Frausto M.S. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) A prospective study / M.S. Rangel-Frausto, D. Pittet, M. Costigan et al. // *JAMA.* – 1995. – Vol.273. – P. 117-123.
38. Schönemann H.J. On behalf of the ATS Documents Development and Implementation Committee: An official ATS statement: Grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations / Schönemann H.J., Jaeschke R., Cook D.J. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 2006. – №174. – P. 605-614.
39. Stuber F. Effects of genomic polymorphisms on the course of sepsis: is there a concept for gene therapy? / F. Stuber // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2001. – Vol.12(Suppl. 17). – P. S60-S64.
40. Sydorчук R. Abdominal sepsis: efficacy of passive immunotherapy / R. Sydorчук, P. Fomin, O. Sydorчук, O. Kolomoiets, L. Sydorчук, I. Sydorчук // *Crit. Care.* – 2007. – Vol.1(Suppl 4). – P. 3.
41. Sydorчук R. Acute enteral dysfunction syndrome: relationship between gut microflora, antiendotoxin core antibodies (EndoCab) and no levels create another vicious circle / R. Sydorчук, P. Fomin, L. Sydorчук, I. Sydorчук // *Intensive Care Med.* – 2009. – Vol.35 (Suppl 1). – P. S247.
42. Sydorчук R. Elevated serum cholesterol: a new marker for abdominal sepsis? / R. Sydorчук, P. Fomin, L. Sydorчук, I. Sydorчук // *Intensive Care Med.* – 2009. – Vol.35 (Suppl 1). – P. S242.
43. Sydorчук R.I. Aminotransferase activity under abdominal sepsis: multiple organ dysfunction syndrome / R.I. Sydorчук, P.D. Fomin, I.I. Sydorчук, R.P. Knut, M.V. Dykyy, L.P. Sydorчук // *GUT.* – 2004. – Vol.53 (Suppl VI). – P. A164.
44. Sydorчук R.I. Hepatic and kidney tissue proteolytic and fibrinolytic activity under abdominal sepsis / R.I. Sydorчук, P.D. Fomin, I.I. Sydorчук, R.P. Knut, M.V. Dykyy, L.P. Sydorчук // *GUT.* – 2004. – Vol.53 (Suppl VI). – P. A165.
45. The International Sepsis Forum: Guidelines for the management of severe sepsis and septic shock // *Intensive Care Med.* – 2001. – Vol.27(Suppl. 1) . – P. S1-134.

46. ver Elst K.M. Cardiac troponins I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock / K.M. ver Elst, H.D. Spapen, D.N. Nguyen et al. // *Clin. Chem.* – 2000. – Vol.46. – P. 650-657.
47. Vincent J.L. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you / J.L. Vincent // *Crit. Care Med.* – 1997. – Vol.25. – P. 372-374.
48. Wenzel R.P. Current understanding of sepsis / R.P. Wenzel, M.R. Pinsky, R.J. Ulevitch, L. Young // *Clin. Infect. Dis.* – 1996. – Vol.22. – P. 407-412.
49. Wenzel R.P. The impact of hospital-acquired bloodstream infections / R.P. Wenzel, M.B. Edmond // *Emerg. Infect. Dis.* – 2001. – Vol.7. – P. 174-177.

АБДОМИНАЛЬНЫЙ СЕПСИС: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Р.И. Сидорчук, П.Д. Фомин, О.И. Хомко, Т.И. Якубяк,
А.Д. Дуцак, Б.О. Хомко.*

Резюме. Представлены результаты анализа современной литературы по вопросам этиологии, патогенеза и лечения абдоминального сепсиса. Приводятся данные летальности и развития полиорганной дисфункции при абдоминальном сепсисе, рассматриваются отдельные аспекты комплексного лечения и перспективы дальнейших исследований.

Ключевые слова. Абдоминальный сепсис, исследование, лечение.

THE ABDOMINAL SEPSIS: CONTEMPORARY STATE OF THE PROBLEM

*R.I. Sydorчук¹, P.D. Fomin², O.I. Khomko¹, T.I. Yakubyak¹,
O.D. Dyshchak¹, B.O. Khomko¹*

Abstract. The results of analysis of the contemporary literature on the questions of etiology, pathogenesis and treatment of abdominal sepsis have been presented. Data of mortality and development of multiple organ dysfunction under abdominal sepsis is presented, several aspects of multimodal treatment and perspectives for future studies are considered.

Key words. Abdominal sepsis, study, treatment.

¹Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

²National State Medical University named after O.O. Bohomolets (Kyiv)

Clin. and expir. pathol. - 2011. - Vol.10, №3 (37). - P.176-183

Надійшла до редакції 7.07.2011

Рецензент - проф. В. В. Білокий

© Р.И. Сидорчук, П.Д. Фомин, О.И. Хомко, Т.И. Якубяк,

О.Д. Дуцак, Б.О. Хомко, 2011

За редакцією

С.Є. Дейнеки, Л.Л. Дейнеки

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

INTERNET-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ЧАСТИНА XXXIII.

Виявлено універсальне протигрипозне «суперантитіло». Дослідники зі Швейцарії й Великобританії вивчили більше 100 тисяч зразків крові хворих на грип, а також добровольців, що були вакциновані від цієї інфекції. У результаті їм удалося виділити моноклональне антитіло F16, яке синтезують В-лімфоцити. У ході дослідження було доведено, що «суперантитіло» зв'язується з білком гемаглютиніном, який розташовується на поверхні всіх вірусів грипу А та забезпечує здатність збудників інфекції прикріплюватися до клітини-хазяїна. Провівши ряд експериментів на мишах, дослідники з'ясували, що гризуни, яких заразили летальною дозою вірусів, видужували після введення F16. Відкриття нового антитіла веде до створення універсальної вакцини проти грипу А. Для цього необхідно розробити такий препарат, який буде стимулювати вироблення F16 в організмі вакцинованих. Самі антитіла дослідники запропонували використовувати для лікування хворих на грип (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/07/29/antiflu/>).

Людський мозок вичерпав свої можливості. Стати розумнішою для сучасної людини неможливо - людський мозок вичерпав усі свої можливості, і наш інтелект досяг піку розвитку. Таким чином, люди вже не зможуть стати розумнішими: це неможливо фізично. До такого висновку прийшли вчені з Кембриджського університету, які провели ряд досліджень мозку. Зокрема, вони вивчили структуру мозку й з'ясували, як багато енергії споживають його клітини. У підсумку дослідники встановили, що людський мозок здатний розвиватися, тільки якщо одержить більші додаткові запаси енергії й кисню, однак ми не можемо забезпечити себе цим. Такі енергетичні потреби означають, що в мозку є ліміт на дані, які він може обробити. У той же час, стати розумнішою для сучасної людини неможливо не тільки через високі енергетичні потреби мозку, але й тому, що нейронна мережа повинна одержати додатковий простір, іншими словами, мозок повинен збільшитися в розмірах (<http://www.rbc.ua/rus/top/show/uchenye-chelovecheskiy-mozg-ischerpal-svoi-vozmozhnosti-01082011164000>).

Мікрофлору піхви пристосували до боротьби з ВІЛ-інфекцією. Дослідники з Національного інституту здоров'я США (NIH) і ряду біологіч-

них лабораторій вирішили використовувати для захисту від ВІЛ лактобактерію, яка є одним з основних компонентів нормальної мікрофлори піхви. Для цього вони вмонтували в генوم *Lactobacillus jensenii* ген, що продукує білок ціановірин-N, який обволікає вірус і перешкоджає його проникненню в епітелій піхви. У ході експерименту гель, що містить генноінженерні бактерії, поміщали в піхву самок макак-резусів. Потім тварин тим же шляхом заражали гібридом вірусів імунodefіциту людини й мавпи. Виявилося, що бактерії, які розмножилися, виробляли достатньо ціановірину, щоб запобігти зараженню 63 відсотків піддослідних тварин. При цьому підвищеного вироблення маркерів запалення й інших побічних реакцій на введення цих мікроорганізмів не спостерігалось. Як відзначають автори, вміст лактобацил у жіночій піхві в 10 разів вищий, ніж у піхві макак, тому в людей можна чекати ще більш вираженого профілактичного ефекту (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/08/01/cyanovirin/>).

Учені взяли під сумнів фундаментальні уяви про роботу мозку. Учені зі США виявили, що аксони нервових клітин можуть проводити збудження не тільки до синапсів, але й у зворотному напрямку. Крім того, вони з'ясували, що відростки різних нейронів можуть передавати один одному інформацію про збудження без його проведення. Це відкриття може радикально змінити уяви вчених про діяльність нервової системи (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/02/18/neurostim/>).

З'ясовано механізм зниження апетиту при курінні тютюну. У ході дослідження вчені з Йельського університету з'ясували, що стимуляція нікотинем н-холінорецепторів підтипу $\alpha 3\beta 4$ у нейронах гіпоталамуса призводить до активації нейронів, які виробляють проопіомеланокортин. Це, у свою чергу, призводить до стимуляції меланокортинових рецепторів 4 типу, що пригнічують центр голоду та активують центр насичення, що виражається в зниженні апетиту. Дослідники підтвердили отримані дані шляхом експерименту на генноінженерних мишах, що позбавлені проопіомеланокортинових нейронів. Маса тіла таких мишей, на відміну від звичайних, при введенні нікотину не знижувалася. Результати роботи мо-

жуть бути використані для створення синтетичних препаратів, що пригнічують апетит в людей, які кидають курити й просто бажаючих схуднути (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/06/10/nicotine/>).

Шум в операційній зв'язали з ризиком інфекційних ускладнень. Швейцарські вчені виявили, що хірургічні втручання, проведені в шумних операційних, сполучені з підвищеним ризиком розвитку інфекції в післяопераційній рані. На думку вчених, причиною виявленого взаємозв'язку став підвищений рівень стресу й знижена концентрація уваги хірургів у шумній обстановці (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/06/01/noise/>).

ВООЗ визнала мобільники потенційно канцерогенними. Всесвітня організація охорони здоров'я визнала випромінювання мобільних телефонів однією з потенційних причин розвитку раку. Експерти ВООЗ вивчили матеріали відповідних епідеміологічних досліджень, проведених раніше. Оцінивши отримані дані, вони віднесли мобільники до групи «можливо канцерогенних» агентів (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/06/01/cell2b/>).

У мозку сліпих виявлений центр ехолокації. Британці виявили в мозку ділянку, що забезпечує здатність до ехолокації. Учені оцінили активність кори мозку незрячих добровольців за допомогою функціональної МРТ. При програванні звуків, за допомогою яких деякі сліпі орієнтуються в просторі, у них була зафіксована підвищена активність кори в ділянці, що відповідає за обробку зорової інформації (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/05/26/echoloc/>).

Американці пов'язали хворобу Паркінсона із бактерією, що спричиняє виразку. Учені зі США з'ясували, що бактерія, яка зумовлює утворення виразок шлунка, сприяє розвитку хвороби Паркінсона. Зараження мишей одним зі штамів *Helicobacter pylori* викликало зниження рухової активності гризунів і рівня дофаміну в їх мозку. Дослідники підтвердили, що нейротоксичну дію має похідна холестерину, яка виробляється цими бактеріями (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/05/23/helipark/>).

Створено вірус герпесу для діагностики раку. Учені зі США запропонували використовувати вірус герпесу для виявлення злоякісних пухлин. Вони змінили спадкову інформацію збудника таким чином, що він може вражати тільки ракові клітини. У геном вірусу також були внесені гени ферменту, завдяки якому можна точно визначити місце розташування пухлини

на ранній стадії її розвитку (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/05/12/rqm38g/>).

Грудне молоко запропонували використовувати для оцінки ризику раку. Учені зі США запропонували використовувати грудне молоко для визначення ризику розвитку пухлин молочної залози. Вони вивчили геном епітеліальних клітин, виділених зі зразків молока. За даними дослідження, ступінь метилювання гену RASSF1 у клітинах уражених раком грудей пацієнток значно перевищував аналогічний показник для здорової молочної залози (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/04/05/milcancer/>).

Розроблений новий метод доставки ліків у мозок. Британські дослідники розробили новий спосіб доставки геннотерапевтичних препаратів у центральну нервову систему. Для цього вони використовували екзосоми – природні транспортні частки, синтезовані клітинами. В експерименті на мишах доставлена з їх допомогою в клітини мозку інтерферуюча РНК на 60 відсотків знизилася активність гена-мішені (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/03/21/exosome/>).

Ефективність ліків зв'язали із сонячним світлом. Шведські вчені дійшли висновку, що метаболізм лікарських препаратів в організмі залежить від одержуваного сонячного світла. Це відбувається тому, що вітамін D, активна форма якого утворюється в шкірі під дією ультрафіолету, підвищує вироблення ферменту, що інактивує багато ліків. Висновки дослідників свідчать про необхідність коректування дози ліків залежно від сезону (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/03/11/sunlight/>).

Ризик раку легенів визначили за обрізками нігтів. Американські вчені дійшли висновку, що ризик раку легенів можна оцінити за аналізом нігтів. Дослідження за участю більше 800 людей підтвердило, що нігті великих пальців ніг, які повільно ростуть і накопичують нікотин, містять інформацію про кількість тютюнового диму, який поглинений у результаті активного або пасивного куріння. Цей дим і є найпоширенішою причиною раку легенів (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/03/10/toenails/>).

Люди хворіють на діабет через правдану мутацію. Учені зі США виявили генетичні причини розвитку цукрового діабету при ожирінні. Вони з'ясували, що близько 2-3 мільйонів років тому відбулася мутація людського гену СМАН. У результаті цього в людей був порушений синтез двох нейрамінових кислот, які входять до складу рецепторів інсуліну, що розташовані на поверхні клітинних мембран (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/03/02/cmahdiab/>).

Генетики олюдили коров'яче молоко. У Китаї вивели трансгенних корів, молоко яких містить людський рекомбінантний лізоцим. У звичайному коров'ячому молоці концентрація цього білка мізерно мала. Олюднене в такий спосіб коров'яче молоко може надійти в продаж у найближчі роки. Крім цього трансгенні тварини можуть стати джерелом лізоциму для фармацевтичної промисловості (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/04/05/milk/>).

Учені створили наноловушки для вірусів гепатиту В. Японські вчені розробили нанотрубки, які здатні захоплювати віруси гепатиту В. Для їх створення вони використовували білок плазми крові - альбумін. Зсередини трубки були вкриті шаром антитіл до поверхневого антигену вірусів гепатиту В. Частка вірусів гепатиту В, захоплених нанотрубками з експериментального розчину, перевищила 99 відсотків (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/03/01/hepb tubes/>).

Вища освіта виявилася засобом від гіпертонії. Американські вчені дійшли висновку, що чим вища освіта людини, тим нижчим є її артеріальний тиск. Причому така залежність зберігається після введення виправлень на такі фактори, що впливають на тиск, як ожиріння, уживання алкоголю, паління й приймання ліків від гіпертонії. У дослідженні взяли участь майже чотири тисячі людей (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/03/01/education/>).

Вища освіта виявилася ліками від старіння. Британські дослідники виявили, що вища освіта сповільнює старіння на молекулярному рівні – незалежно від статі людей, які вчилися у вузі, довжина теломер (показник темпів клітинного старіння) виявилася суттєво більшою, ніж у тих, чий рівень освіти нижчий. При цьому з'ясувалося, що соціальний і економічний статус після одержання освіти на довжину теломер не впливають (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/05/11/aging/>).

У людському мозку працює незвичайний механізм, схожий за функціями на пілосос. Група європейських нейрофізіологів з'ясувала, що в людському мозку працює незвичайний механізм, який покликаний забирати зайві зв'язки між нейронами, забезпечуючи нормальну роботу мозку. Предметом наукового інтересу стали клітини мікроглії, які діють у мозку, як фагоцити. Звернувшись до зйомки, учені з'ясували, що клітини мікроглії активно переміщуються, часто контактуючи із синапсами. При цьому в самих клітинах мікроглії є молекули білків, властиві синапсам. Звідси був зроблений висновок: дані клітини «проріджують» синапси на ранніх ста-

діях розвитку мозку, коли утворюється занадто багато зв'язків між нейронами (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=46020>).

Гени, що стоять за стовбуровими й раковими клітинами ідентичні. Американські вчені довели, що онкогени здатні перетворювати звичайні клітини в клітини, що нагадують стовбурові. У ході дослідження вдалося перевести клітини шкіри людини в клітини мозку за рахунок пригнічення експресії p53 - протеїну, що кодується широко досліджуваним онкогеном. Із цього був зроблений висновок: мутація p53 допомагає визначити хорошою чи поганою стане клітина, як і результат раку (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=45993>).

Знайдена нова причина безплідності в чоловіків. Американські вчені виявили в організмі людини білок, дефект у формуванні якого є причиною безплідності в багатьох чоловіків. Білок, про який мова йде, є частиною оболонки сперматозоїдів і допомагає йому пересуватися й досягти яйцеклітини. Генетичний дефект призводить до проблеми з виробленням даного білка, що і є причиною безплідності в чоловіків, чію безплідність дотепер не вдавалося пояснити іншими відомими медичними причинами. За словами дослідників, даний дефект досить легко виявити. Це відкриття допоможе багатьом парам упоратися із проблемою безплідності (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=46023>).

Європейці "запрограмовані" на ожиріння й алкоголізм. У жителів Заходу схильність до жирної їжі й алкоголю закладена в генах. До такого висновку прийшли шотландські вчені. Різниця полягає в генах, які контролюють активність «перемикача» (галаніну) людини, що визначає апетит. Він пов'язаний із зонами мозку, що дозволяють нам вибирати, які продукти ми прагли б з'їсти. Якщо спостерігається надмірна активація галаніну, то людина сильніше прагне їсти жирні продукти й споживати алкоголь. В азіатів же фіксується знижена активність цього «перемикача». Це зумовлено тим фактом, що в минулому європейцям доводилося виживати в умовах суворих зим за рахунок алкоголю й калорійних продуктів. У підсумку в генах закріпилася схильність до відповідного вибору продуктів (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=45994>).

Оптимізм допоміг американцям уникнути інсульту. Група фахівців Університету Мічигану вивчила дані більше шести тисяч американців старше 50 років. У жодного з учасників до початку дослідження не було інсультів. Учені спостерігали за станом добровольців протягом двох років. Оптимізм учасників оцінювався за допо-

могою спеціальних опитувачів за шкалою від 3 до 18 балів. За результатами дослідження, за значений період було зафіксовано 88 інсультів. Установлено, що з підвищенням оптимізму на один бал ризик розвитку патологічного стану в добровольців зменшувався на десять відсотків. При цьому виявлена дослідниками залежність збереглася, коли вони врахували соціодемографічні, біологічні й поведінкові фактори ризику інсульту. Результати роботи фахівців з Мічигану

підтверджують висновки ще однієї групи американських учених, які з'ясували, що жінки, які відчують почуття безвихідності, більш схильні до інсульту, ніж їх ровесниці, схильні до оптимізму. Крім того, група дослідників з Франції довела, що приймання антидепресанту флуоксетину прискорювало процес реабілітації пацієнтів, які перенесли інсульт (<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/07/22/optimism/>).

ЄДИНІ ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. Журнал приймає до опублікування оригінальні й оглядові статті з різних проблем клінічної та експериментальної медицини і біології. Крім того редакція приймає матеріали з розділів “Лекції”, “Наукове життя”, “Медична освіта”, “Біологічна освіта”, “Ювілеї”, “Рецензії”, “Листи до редакції”, “Історія кафедр”, “Пам’ятні дати”.

2. Об’єм оригінальної статті - 5-8 стандартних машинописних сторінок, оглядової - до 12 сторінок, ко-ротких повідомлень - до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох роздрукованих екземплярах і на дисківі CD-R(W) у вигляді текстового файлу, набраного у форматі редактора Word 2003 або більш пізньої версії. Ім’я файлу (латинськими літерами) має відповідати прізвищу першого автора.

4. Текст статті повинен бути роздрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал - полуторний. Одна сторінка роздрукованого тексту повинна вмішувати 28-30 рядків, 60-65 знаків у рядку. Не рекомендується переносити слова в текстовому редакторі. Грецькі символи (α , β , γ - тощо), необхідно наводити саме так, а не повною назвою літер (альфа, бета, гамма - тощо). Імуноглобуліни скорочують латинськими символами Ig, а не Ig чи ІГ; інтерлейкіни, навпаки потрібно скорочувати кирилицею - ІЛ, а не латиною (IL, як і назви хімічних сполук (НАДФ, цАМФ, ДНК, а не NADP, cAMP, DNA тощо), за виключенням тих, для яких на кирилиці поки не існує аналогів (G-білки, фактори транскрипції генів тощо). Латинські назви генів наводяться курсивом, а білків - прямим шрифтом. Особливу увагу необхідно звертати на скорочення - загальноприйняті аббревіатури (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, УЗД, ТТГ, ЛГ, ФСГ тощо) розшифрування не вимагають. Способи уведення препаратів (в/в, в/м, п/ш) подаються скорочено. Для всіх решти назв і понять, після першого згадування, повинні наводитися розшифрування.

Текст на дискеті має бути точним аналогом друкованого варіанта.

Редакція переконливо просить авторів перевіряти електронну версію на наявність комп’ютерних вірусів.

5. Оригінальні статті потрібно оформляти за наступною схемою:

-УДК

-Ініціали, прізвище автора (співавторів)

-Назва установ, де працюють автори. Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну

надрядкову цифру в кінці прізвища

-Назва роботи

-Резюме і ключові слова мовою оригіналу статті

-Вступ

-Мета дослідження

-Матеріал і методи

-Обговорення результатів дослідження

-Висновки

-Перспективи подальших досліджень

-Література

-Назва роботи, автори, резюме і ключові слова російською мовою

-Назва роботи, автори, резюме і ключові слова англійською мовою

-Назва закладу англійською мовою

Якщо текст статті набраний російською мовою - резюме на українській та англійській, якщо англійською - резюме на українській та російській мовах. Тексти резюме мають бути автентичними.

У розділі “Матеріал і методи” необхідно:

1) конкретно і чітко описати організацію проведення даного дослідження;

2) вказати варіант дослідження: одномоментне (поперечне), поздовжнє (про- або ретроспективне), дослідження випадок - контроль;

3) обов’язково описати критерії включення і виключення з дослідження (а не просто вказати діагноз);

4) обов’язково вказати про наявність або відсутність рандомізації (із зазначенням методики) при розподілі пацієнтів по групах, а також на наявність або відсутність маскування (“осліплення”) при використанні плацебо або лікарських препаратів у клінічних дослідженнях;

5) детальний опис використаної літератури і діагностичної техніки, з наведенням її основних характеристик, фірм-виробників;

6) дати назви комерційних наборів для гормональних і біохімічних досліджень, їх виробників, нормальних значень для окремих показників;

7) при використанні загальноприйнятих методів дослідження, потрібно вказати відповідні літературні джерела;

8) обов’язково вказати точні назви всіх використаних лікарських препаратів і хімічних речовин, дози і способи їх уведення.

Якщо в статті міститься опис експериментів на людині необхідно вказати, чи відповідала їх процедура стандартам Комітету з етики закладу, де виконувалася робота або Хельсінської декларації 1975р. і її переглянутого варіанта 1983р.

Комітет редакторів не рекомендує використовувати прізвища, ініціали хворих, номери історій хвороби, особливо на рисунках чи фотографіях. При експериментальних роботах, виконаних на тваринах, необхідно вказати вид, стать і кількість використаних тварин, методи знеболення і етаназії, строго у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Статистичний аналіз є невід'ємним компонентом розділу "Матеріал і методи". Обов'язково вказується: а) прийнятий в даному дослідженні критичний рівень значущості "р" (наприклад "критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05"). У кожному конкретному випадку вказується фактична величина рівня значущості "р" для використовуваного статистичного критерію (а не просто $p < 0,05$ або $p > 0,05$). Крім того, необхідно вказувати конкретні значення отриманих статистичних критеріїв (наприклад, критерія X^2 ; число ступенів свободи $df=2$, $p=0,0001$). Середні величини не варто наводити точніше, ніж на один десятковий знак у порівнянні з вихідними даними, середньоквадратичне відхилення і похибку середнього - ще на один знак точніше. Якщо аналіз даних проводиться з використанням статистичного пакета програм - необхідно вказати назву цього пакета і його версію.

6. Стаття може бути проілюстрована таблицями, рисунками, графіками, схемами, діаграмами, фотографіями мікропрепаратів. Рисунки не повинні повторювати дані таблиць, або навпаки (або те, або інше). Об'єм графічного матеріалу має бути мінімальним. Ілюстрації необхідно компонувати в тексті статті або подавати в двох екземплярах на окремому листі й окремому файлі на дискеті. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію і створюватися за допомогою "мастера таблиць" (опція "Таблиця - вставити таблицю" редактора Word). Таблиця повинна мати заголовок і номер (якщо їх 2 й більше). Формули повинні бути у вигляді тексту, а не зображення. Мікрофотографії надписуються тільки на другому екземплярі, на звороті фотографії, м'яким олівцем. Проставляється номер рисунка, прізвище автора, назва статті, верх і низ мікрофото.

7. Текст статті і всі матеріали, які до неї належать, повинні бути ретельно відредаговані і вивірені авторами. Усі цитати, таблиці, ілюстра-

ції, формули, відомості про дози повинні бути завізовані авторами на полях.

8. Підписи до рисунків друкуються під ними. Спочатку дається загальний підпис до рисунка, а потім - розшифровка цифрових та літерних позначень. У підписах до мікрофотографій обов'язково вказувати збільшення, метод фарбування (або імпрегнації). Кількість рисунків не повинна перевищувати 3, дані рисунки не повинні повторювати матеріали таблиць.

9. Показчик літератури (не більше 15 джерел для статті і 50 - для огляду) наводиться в алфавітному списку. Не допускаються посилання на неопубліковані роботи. У тексті дається посилання на порядковий номер списку (у квадратних дужках). Для журнальних статей наводяться автори, назва статті, скорочена назва журналу або збірника, рік, том, номер і сторінки; для книг - автор, назва, місто, рік видання, кількість сторінок. Літературні джерела мають бути "нестарше" 10 років.

10. При вживанні одиниць виміру необхідно користуватися міжнародною системою одиниць - СІ.

Не варто використовувати абрєвіатури в назві статті, висновках і резюме. Назви ферментів, тканинних препаратів, буферів суспензованих середовищ і експериментальних методів не скорочуються. Хімічні елементи і прості неорганічні сполуки потрібно позначати хімічними формулами.

11. Підписавшись під статтю, автор тим самим гарантує що стаття оригінальна і ні вона сама, ні малюнки до неї не були опубліковані в інших журналах.

12. Усі статті, направлені до редакції, проходять редагування, рецензування й експертизу добро-якісності статистичного матеріалу. Редакція залишає за собою право скорочувати і корегувати статті не торкаючись їхньої суті. Якщо в процесі підготовки до друку в статті будуть виявлені значні дефекти (технічні або за суттю) вона буде повернута автору на доопрацювання.

Датою надходження статті вважається день отримання редакцією остаточного варіанту тексту.

13. На другому екземплярі роботи мають бути вказані прізвище, ім'я по батькові, посада, науковий ступінь, вчене звання, домашня адреса і контактний телефон автора, який буде підтримувати зв'язок з редакцією. Ця інформація вноситься також у файл.

14. Направлення від установи і заключення експертної комісії обов'язкові.

Зміст

200 років Чернівецькому медичному
коледжу БДМУ

Contents

Chernivtsi medical college - 200 years

ВІТАННЯ З НАГОДИ 200-РІЧЧЯ ЧЕРНІВЕЬКОГО МЕДИЧНОГО КОЛЕДЖУ БДМУ	3	GREETINGS ON THE OCCASION OF THE 200 th ANNIVERSARY OF CHERNIVTSI MEDICAL COLLEGE OF BSMU
А.Б.Бала ІНТЕГРАЦІЯ НАВЧАННЯ ТА ВИХО- ВАННЯ В ПРОЦЕСІ ВИКЛАДАННЯ ІСТОРІЇ	12	A.B. Bala INTEGRATION OF TRAINING AND EDUCATION IN THE PROCESS OF TEACHING HISTORY
Л.С. Білик, Н.Є., Слободян ОРГАНІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНО- ВИХОВНОГО ПРОЦЕСУ ЯК ЗАСОБУ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ	14	L.S.Bilyk. N.E.Slobodian ORGANIZATION OF EDUCATIONAL PROCESS AS A MEAN OF STUDENTS' HEALTH MAINTENANCE IN HIGHER MEDICAL EDUCATIONAL INSTITUTIONS.
П. Й. Гаращак ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ АДАПТАЦІЇ СТУДЕНТІВ - МЕДИКІВ ДО НАВЧАЛЬ- НО - ВИХОВНОГО ПРОЦЕСУ В ДУ- БЕНСЬКОМУ МЕДИЧНОМУ КОЛЕДЖІ	17	P. Y. Harashchak SOLUTION OF ADAPTATION PROBLEM OF THE MEDICAL STUDENTS TO MEDICAL TRAINNG -EDUCATIONAL PROCESS IN DUBNO MEDICAL COLLEGE
П.Є. Мазур, Є.Л. Горошко, Л.П. Мазур. ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАН- НЯ ТЕРАПІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ- ФЕЛЬДШЕРІВ КРЕМЕНЕЦЬКОГО МЕ- ДИЧНОГО УЧИЛИЩА ІМЕНІ АРСЕНА РІЧИНСЬКОГО	22	P. Ye. Mazyr , Ye.L. Horoshko, L.P. Mazyr PECULIARITIES OF TEACHING THERAPY FOR THE STUDENTS – DOCTOR'S ASSISTANTS OF ARSEN RICHYNSKY KREMENETS MEDICAL COLLEGE
О.В. Маркович, В.О. Рижковський СУЧАСНИЙ СТАН ПІДГОТОВКИ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ В УКРАЇНІ І ШЛЯХИ ЙОГО ПОКРАЩАННЯ	25	O.V. Markovych, V.O.Ryshkovsky СУЧАСНИЙ СТАН ПІДГОТОВКИ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ В УКРАЇНІ І ШЛЯ- ХИ ЙОГО ПОКРАЩАННЯ
Ю.І.Мастеров, С. І. Дворнік ВОЛОНТЕР – НЕ ПРОФЕСІЯ, А СТАН ДУШІ	29	Yu.I. Masterov , S.I Dvornik PHYSICIAN – NOT A PROFESSION BUT THE SOUL STATE
Ю.І.Мастеров, В.О.Марциненко ІНТЕРАКТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ ТА ЇХ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИЧНЕ НА- ВЧАННЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО КОЛЕДЖУ	30	Yu. I. Masterov, V.O. Martsynenko INTERACTIVITY TECHNOLOGIES AND THEIR ITRODCUTION INTO PRATICAL TRAINING OF MEDICAL STUDENTS COLLEGE

Л.П. Матвіїшин РОЛЬ КУРАТОРА ГРУПИ В ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНО- ВИХОВНОГО ПРОЦЕСУ	34	L.P. Matviishyn THE ROLE OF THE ACADEMIC GROUP CURATOR IN EDUCATIONAL AND INSTRUCTIONAL PROCESS FOREIGN LANGUAGE TEACHER
П.І. Сидоренко, О.Б. Варава МЕДИЧНА ОСВІТА В ПОШУКАХ ВИХОДУ ДО СВІТОВОГО ПРОСТОРУ: УКРАЇНСЬКИЙ АЛГОРИТМ ДІЙ	38	P.I. Sydorenko, O.B. Varava MEDICAL SCIENCE IN SEARCH OF THE EXIT INTO THE WORLD SPACE: UKRAININA ALGORITHM OF ACTIONS
Ю.М. Бабюк ВИКОРИСТАННЯ ВНУТРІШНЬОКОЛЕДЖОВОГО САЙ- ТУ ПІД ЧАС ВИВЧЕННЯ ФУНДА- МЕНТАЛЬНИХ ТА ПРОФЕСІЙНО- ОРІЄНТОВАНИХ ДИСЦИПЛІН	43	Yu.M. Babiuk USING THE INNER COLLEGE SITE DURING STUDYING THE FUNDAMENTAL AND PROFESSIONALLY ORIENTED SUBJECTS
І.О. Божко, Г.Б. Попович ЧЕРНІВЕЦЬКА ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ В ІСТОРИЧНІЙ РЕТРОСПЕКТИВІ	43	I.O.Bozhko , H.B. Popovich CHERNIVTSI REGIONAL HOSPITAL IN HISTORICAL RETROSPECTIVE
І.О. Божко, О.С. Стрижаковська ІСТОРІЯ БІБЛІОТЕКИ ЧЕРНІВЕЦЬКОГО МЕДИЧНОГО КО- ЛЕДЖУ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВ- НОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ, ЯК ДЖЕРЕЛО ЗНАНЬ	44	I.O.Bozhko , O.S.Stryzhakovska THE HISTORY OF CHERNIVTSI MEDICAL COLLEGE LIBRARY OF BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY AS A SOURCE OF KNOWLEDGE
Ю.В. Васюк, В.В. Дубіцька, С.Я. Тріска ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ МІСЬКИЙ ПОЛО- ГОВИЙ БУДИНОК № 1:СТОРІНКИ ІСТОРІЇ	44	Yu.V. Vasiuk, V.V. Dubitska, S.Ya. Triska CHERNIVTSI CITY MATERNITY HOSPITAL #1:PAGES FROM THE HISTORY
В.А. Гайдуков, Ю.С. Букагару СОФІЯ ОКУНЕВСЬКА – ПЕРША ЖІНКА-ЛІКАР БУКОВИНИ	45	V.A. Haidukov, Yu.S. Bukataru SOFIA OKYNEVSKA – FIRST WOMAN – DOCTOR IN BUKOVINA
В.А. Гайдуков, С.М. Тофан, О.П. Шугалій ОСОБЛИВОСТІ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРАННЯ МЕДИЧНИХ СЕ- СТЕР ХІРУРГІЧНИХ ВІДДІЛЕНЬ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСНОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ	45	V.A. Haidukov, S.M. Tofan, O.. Shugalii PECULIARITIES OF PROFESSIONAL COMBUSTION OF NURSES IN SURGICAL DEPARTMENTS OF THE CHERNIVTSI REGIONAL CLINICAL HOSPITAL

О.І. Горохов, І.О. Вишньовський, Л.І. Бізер ІСТОРІЯ УТВОРЕННЯ ТА СТАНОВ- ЛЕННЯ ОНКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ НА БУКОВИНІ	46	O.I. Horokhov, I.O.Vyshniovsky, L.I. Bizer THE HISTORY OF THE FOUNDATION AND DEVELOPMENT OF ONCOLOGICAL SERVICE IN BUKOVINA
О.І. Гучко СТОРІНКИ ІСТОРІЇ АКУШЕРСЬКОЇ ШКОЛИ 1811-1940 РР.	46	O.I. Huchko PAGES FROM THE HISTORY OF THE OBSTETRICS SCHOOL DURING THE PERIOD FROM 1811 TO 1940 YEARS
Г.Г. Довганюк РОЗВИТОК ТВОРЧОЇ ПІЗНАВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СТУДЕНТІВ НА ЗАНЯТ- ТЯХ ІЗ ПЕДІАТРІЇ	47	G.G. Dovhaniuk DEVELOPMENT OF STUDENTS CREATIVE COGNITIVE ACTIVITY AT PEDIATRY CLASSES
І.С. Єфтемій, В.С. Романюк ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ, ЯК СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ МОТИВАЦІЇ СТУДЕНТІВ ДО НАВЧАННЯ	47	I.S. Yeftemii, V.S. Romaniuk USING INFORMATIVE TECHNOLOGIES AS A WAY OF RAISING STUDENT'S MOTIVATION FOR STUDYING
Ф.В. Кузык, Т.І. Бойчук ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ МЕДИЧНИЙ КОЛЕДЖ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕ- ДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ – СЬОГО- ДЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ	48	F.V. Kuzyk, T.I. Boichuk CHERNIVTSI MEDICAL COLLEGE OF BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY. THE PRESENT AND PERSPECTIVES OF THE DEVELOPMENT.
О.Ф. Кулик ВІД АКУШЕРСЬКОЇ ШКОЛИ ДО МЕ- ДИЧНОГО КОЛЕДЖУ УНІВЕРСИТЕТУ. ШЛЯХ ПРОТЯГОМ 200 РОКІВ	48	O.F. Kulyk FROM OBSTETRICS SCHOOL TO THE MEDICAL COLLEGE. A ROAD SPANNING OF 200 YEARS.
О. В. Макарова, Л.Д. Борейко ПІДГОТОВКА МЕДИЧНИХ СЕСТЕР- БАКАЛАВРІВ З ДИСЦИПЛІН ПЕДІАТРИЧНОГО ПРОФІЛЮ	49	O.V. Makarova, L.D. Boreiko NURSES –BACHELORS TRAINING IN PEDIATRY
В.В. Мельник МІЖПРЕДМЕТНА ІНТЕГРАЦІЯ НА ЗАНЯТТЯХ ІЗ ТЕРАПІЇ	49	V.V. Melnyk CROSS-CURRICULAR APPROACH INTEGRATION AT THE THERAPY CLASSES
В.В. Никитюк, Л.М. Авдіковська ГОРДІСТЬ КОЛЕДЖУ – НАШІ ВИ- ПУСКНИКИ	50	V.V. Nykytiuk, L.M. Avdikovska COLLEGE PRIDE – OUR GRADUATES

І.А.Плеш, О.Г.Стефанюк, З.Ю.Півень СУЧАСНА ДОЛІКАРСЬКА ДОПОМОГА ХВОРИМ З ТРАВМАМИ ГРУДНОЇ КЛІТКИ У ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ	50	I.A. Plesh, O.H. Stefaniuk, Z.Yu.Piven MODERN FIRST AID TO PATIENTS WITH CHEST INJURIES IN CHERNIVTSI REGION
Г.Д. Сагалюк МІСЦЕ РОЛЬОВОЇ ГРИ В МЕТОДИЦІ ВИКЛАДАННЯ АНГЛІЙСЬКОЇ МОВИ	51	H.D. Sagaliuk THE PLACE OF ROLE-PLAYING GAME IN THE METHOD OF TEACHING ENGLISH
Н.Г.Сащук ЗАСТОСУВАННЯ МЕДСЕСТРИНСЬКОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ GERONТОЛОГІЧНОГО ПАТРОНАЖУ	52	N. H. Sashchuk THE APPLICATION OF THE NURSING PROCESS WHILE CARRYING-OUT GERONTOLOGY PATRONAGE
О.М. Сашук, О.І. Сірецький НАЦІОНАЛЬНО-ПАТРІОТИЧНЕ ВИХОВАННЯ МОЛОДІ НА МОРАЛЬНО-ДУХОВНИХ ЗАСАДАХ УКРАЇНСЬКОГО НАРОДУ ЗАСОБАМИ НАРОДНОГО МИСТЕЦТВА	52	O.M . Sashchuk, O.I. Siretsky NATIONAL – PATRIOTIC EDUCATION OF THE YOUTH ON MORAL SPIRITUAL PRINCIPLES OF THE UKRAINIAN PEOPLE BY FOLK-ART MEANS
А.В. Скобун, Н.В. Ліснянська, А.О. Кулик ІСТОРІЯ ПСИХІАТРИЧНОЇ ДОПОМОГИ НА БУКОВИНІ	53	A.V. Skobun, N.V Lisnianska, A.O. Kulyk HISTORY OF MENTAL CARE IN BUKOVYNA
Г.Д. Тофан, В.В. Безрядіна, Д.М. Бешега ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ МІСЬКОЇ ДИТЯЧОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ	53	H.D. Tofan, V.V. Bezriadna, D.M. Beshega HISTORY OF CHERNIVTSY CITY CHILDREN’S HOSPITAL
О.Й.Хомко, С.І.Рябий, Л.І. Гайдич ДОСВІД ПІДГОТОВКИ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «СЕСТРИНСЬКА СПРАВА» БАКАЛАВР ІЗ ДИСЦИПЛІНИ «КЛІНІЧНЕ МЕДСЕСТРИНСТВО В ХІРУРГІЇ»	54	O.Y. Khomko, S.I . Riaby, L.I. Haidych EXPERIENCE OF TRAINING FOREIGN STUDENTS IN THE SPECIALITY “NURSING”, BACHELOR IN THE SUBJECT “CLINICAL NURSING IN SURGERY”

Оригінальні дослідження**Original researches**

Ю.О. Безсмертний, Н.В. Заїчко ВПЛИВ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ НА СТАН СТЕГНОВИХ АРТЕРІЙ ЩУРІВ У РІЗНІ ТЕРМІНИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ: МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ДЕКАМЕВІТОМ ТА ГЛУТАРГІНОМ	55	Y.A.Bessmertnyi, N.V.Zaichko BIOCHEMICAL CHANGES IN FEMORAL ARTERIES OF RATS AT HYPERHOMOCYSTEINEMIA, ITS COMBINATION WITH NITRIC OXIDE SYNTHESIS INHIBITION AND CORRECTION BY DECAMEVITUM
---	----	---

- Т.М.Бойчук, Т.П.Савчук
ВПЛИВ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ КРОВООБІГУ В БАСЕЙНІ СОННИХ АРТЕРІЙ НА СТАН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ В СТРУКТУРАХ ПРОМІЖНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ
- І.С. Борисова
ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ: ЕВОЛЮЦІЯ ВЗАЄМВІДНОСИН СИСТЕМ ДИХАННЯ ТА КРОВООБІГУ
- Г. П. Гаморак
ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСУ САМОВІДНОВЛЕННЯ МІКРОФЛОРИ ВМІСТУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ БЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ 20-ДЕННОЇ АПЛІКАЦІЇ НА НЕПОШКОДЖЕНУ ШКІРУ ІТАКОНОВОЇ КИСЛОТИ У ДОЗІ 20 МГ/СМ²
- А. В. Добrorодний
МОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ГОСТРОМУ РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ
- Т.Д. Заболотний, М.С. Залізник
СТАН ОКРЕМИХ ФАКТОРІВ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ В ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ОСТЕОАРТРОЗУ
- Е.М. Климова, О.В. Звягинцева
ИЗМЕНЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ И КОНЦЕНТРАЦИИ ГУМОРАЛЬНЫХ СЫВОРОТОЧНЫХ ФАКТОРОВ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ КАЛОРИЙНО-ОГРАНИЧЕННОЙ ДИЕТЫ.
- 62 T. N. Boichuk, T.P.Savchuk
THE EFFECT OF ACUTE CIRCULATORY DISORDERS IN THE BASIN OF THE CAROTID ARTERIES ON THE STATE OF FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN THE STRUCTURES OF THE DIENCEPHALON OF RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS
- 66 I.S. Borysova
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: INTERRELATION EVOLUTION OF THE RESPIRATORY AND BLOOD CIRCULATORY SYSTEMS
- 71 G. P. Gamorak
EFFECTIVENESS OF THE PROCESS OF SELF ORAL MICROFLORA OF THE COLON CONTENT OF WHITE RATS AFTER 20-DAY APPLICATION TO THE SKIN ITAKONIC ACID 20 MG / CM²
- 76 A. V. Dobrorodni
MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN LUNGS IN CASE OF ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN THE EXPERIMENT
- 80 T.D. Zabolotnyi, M.S. Zalizniak
THE STATE OF SEPARATE FACTORS OF HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS AGAINST A BACKGROUND OF OSTEOARTHRITIS
- 83 E. Klimova, O. Zvyagintseva
CHANGE OF BLOOD SERUM PROTEIN FRACTION RATIOS AND GUMORAL SERUM FACTOR CONCENTRATIONS AT EXPERIMENTAL ANIMALS OF DIFFERENT AGE AFTER HIGH-CALORIE-LIMITED DIET USE

В.М.Коваленко, І.І. Андрушко ЗВ'ЯЗОК РІВНІВ ГОМОЦИСТЕЇНУ КРОВІ З ПОКАЗНИКАМИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ, ПЕРИФЕРИЧНИХ ТА СОННИХ АРТЕРІЙ ХВОРИХ НА ШЕМИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ	89	V. N. Kovalenko, I. I. Andrushko RELATION OF THE BLOOD HOMOCYSTEINE LEVEL WITH STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE HEART, PERIPHERAL AND CAROTED ARTERIES IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE
В.В. Колесник, І.Ю. Олійник, Ю.І.Коваль МЕТОДОЛОГІЯ МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ	96	V.V. Kolesnik I.Yu Oliinyk, Yu.I Koval. METHODOLOGY OF MORPHOLOGICAL STUDY OF THE BRAIN FETUSES AND NEWBORNS
М.Ю. Коломоєць, К.О. Міхалєв, О.Г. Ушенко, Т.Я. Чурсіна ПОКАЗНИКИ ВИЖИВАННЯ ТА ОПТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ ЗА РІЗНИХ ПАТЕРНІВ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУ- НОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ШЕМИЧНУ ХВОРО- БУ СЕРЦЯ	100	M.Yu. Kolomoiets, K.O. Mikhaliev, A.G. Ushenko, T.Ya. Chursina SURVIVAL RATES AND OPTICAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, CORONARY HEART DISEASE AND DIFFERENT LEFT VENTRICULAR REMODELING PATTERNS
С.А.Левицька ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ С-590Т ГЕНА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-4 НА ПРОДУКЦІЮ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-4 У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ПРОЦЕСИ БЛЯНОСОВИХ ПАЗУХ	110	S.A.Levytska THE INFLUENCE OF THE C-590T POLYMORPHISM OF THE INTERLEUKIN-4 GENE ON INTERLEUKIN-4 PRODUCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY PROCESSES OF PARANASAL SINUSES
А.П. Пересунько, Омар Камаль Нуман, А.Г. Ушенко ЛАЗЕРНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ МАТКИ	114	A.P.Peresunko, Omar Kamal Khuman, A.G.Ushenko LASER DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE UTERI SMOOTH MUSCULAR TUMORS
І.Г. Савка АНАЛІЗ ВИПАДКІВ ІЗ СУДОВО- МЕДИЧНОЇ ПРАКТИКИ З ПЕРЕЛО- МАМИ ДОВГИХ КІСТОК НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ	119	I.H. Savka AN ANALYSIS OF CASES FROM FORENSIC-MEDICAL PRACTICE WITH FRACTURES OF THE LONG BONES OF THE LOWER EXTREMITY
Р.И. Сидорчук, О.Й. Хомко, Р.П. Кнут, Т.И. Якубяк, А.Д. Душак, Б.О. Хомко МЕТОД ФУНКЦИОНАЛЬНО- АДАПТИВНОЙ ФИКСАЦИИ АЛЛО- ТРАНСПЛАНТАТА В ХИРУРГИЧЕ- СКОМ ЛЕЧЕНИИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ	122	R.I. Sydoruchuk, O.Y. Khomko, R.P. Knut, T.I. Yakubyak, O.D. Dyshchak, B.O. Khomko ALLOGRAFT FUNCTIONAL-ADAPTIVE FIXATION METHOD IN SURGICAL TREATMENT OF NON-COMPLICATED INGUINAL HERNIAS

- | | | |
|--|-----|--|
| <p>Р.І. Сидорчук, О.Й. Хомко, К.В. Павлович, Т.І. Якуб'як, О.Д. Душчак, Б.О. Хомко
ЗМІНИ МІКРОФЛОРИ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АДСОРБОВАНОЇ ФОРМИ АНТИБІОТИКА</p> | 126 | <p>R.I. Sydorчук, O.Y. Khomko, K.V. Pavlovyeh, T.I. Yakubiyak, O.D. Dyshchak, B.O. Khomko
CHANGES OF MICROFLORA OF FESTERING NECROTIC PROCESSES OF THE SOFT TISSUES IN CASE OF USING ADSORBED FORMS OF ANTIBIOTICS</p> |
| <p>К.О.Ситник, В.І.Смирнова, Д.Ю.Сидоров
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ФНП-α З ОБСТРУКТИВНИМИ ЗМІНАМИ РЕСПІРАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОЖИРІННЯМ</p> | 129 | <p>K.A.Sytnyk, V.I.Smyrnova, L.Yu.Sydorov
TNF-A INTERRELATION WITH OBSTRUCTIVE CHANGES OF THE EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTION OF THE LUNGS IN ARTERIAL HYPERTENSIVE PATIENTS WITH OBESITY</p> |
| <p>Ткачук О.В.
СТРУКТУРА ЛІМФОЇДНОЇ ПОПУЛЯЦІЇ ТИМУСА ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, УСКЛАДНЕНИМ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ</p> | 133 | <p>A.V. Tkachuk
STRUCTURE OF THE LYMPHOID POPULATION OF THYMUS RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES, COMPLICATED WITH ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY BRAIN</p> |
| <p>В.В.Шевчук, О.І.Федів, Л.В.Каньовська
КЛІНІЧНО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ</p> | 139 | <p>V.V.Shevchuk, O.I.Fediv, L.V.Kaniyovska
CLINICAL AND PATHOGENETIC PECULIARITIES OF NONALCOHOLIC STEATONEPATITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME</p> |
| <p>О.С.Хухліна, І.Б.Горбатюк
ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РОЗУВАСТАТИНУ ТА МОСАПРИДУ НА ЗМІНИ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ, СТУПІНЬ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ЛІТОГЕННОСТІ ЖОВЧІ У ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО НЕКАМЕНЕВОГО ХОЛЕЦИСТИТУ ІЗ ОЖИРІННЯМ ТА ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ</p> | 143 | <p>O.S.Khukhlina, I.B.Gorbatiuk
THE INVESTIGATION OF ROSUVASTATIN AND MOSAPRID INFLUENCE ON THE CHANGES OF THE BLOOD LIPID PROFILE, THE LEVEL OF INSULINRESISTANCE AND BILE LITHOGENICITY IN PATIENTS WITH CHRONIC STONE-FREE CHOLECYSTITIS IN COMBINATION WITH OBESITY AND ISCHEMIC HEART DISEASE</p> |
| <p>О.С. Юрценюк
АКЦЕНТУЙОВАНІ ВЛАСТИВОСТІ ОСОБИСТОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА КОМОРИДНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ І ТРИВОЖНИМИ РОЗЛАДАМИ</p> | 148 | <p>O. S. Yurtseniuk
ACCENTUATIONAL PERSONALITY TRAITS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND COMORBID DEPRESSIVE AND ANXIETY DISORDERS.</p> |

Дискусійні статті**Debatable articles**

О.Д.Рудковська
КОМПЕНСАТОРНІ РЕАКЦІЇ ПРИ
ПЕРВИННІЙ ВІДКРИТОКУТОВІЙ
ГЛАУКОМІ (АНАЛІТИЧНЕ
ДОСЛІДЖЕННЯ)

153

O.D.Rudkovs'ka
COMPENSATORY REACTIONS IN
PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA
(AN ANALYTICAL RESEARCH)

Випадок із практики**A case from clinical practice**

П.М.Ляшук, Н.І.Станкова,
Н.В.Пашковська, Л.С.Кривич
СИНДРОМ НУНЕН: ВИПАДОК ІЗ
ЛІКАРСЬКОЇ ПРАКТИКИ

156

P.M.Liashuk, N.I.Stankova, .V.Pashkovska,
L.S.Krivich
NOONAN'S SYNDROME: A CASE
FROM CLINICAL PRACTICE

Біологія**Biology**

Н. Матійців, М. Чад, О. Труш, О. Мака-
ренко, Я. Черник
ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ МІТОХОНДРИН-2
НА НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИЙ ФЕ-
НОТИП МУТАНТІВ SWISS CHEESE
DROSOPHILA MELANOGASTER

158

N. Matiitsiv, M. Chad, O. Trush, O.
Makarenko, Ya. Chernik
INFLUENCE OF THE
MITOHONDRIN-2 PREPARATION ON
NEURODEGENERATIVE PHENOTYPE
SWISS CHEESE DROSOPHILA
MELANOGASTER MUTANTS

Огляд літератури**Literature review**

М.О Ішков, О.Б Беліков
СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЗАПАЛЕН-
НЯ В ПЕРИОДОНТІ І ОСОБЛИВІСТЬ
ЙОГО ПЕРЕБІГУ

162

N.O. Ishkov, O.B. Belikov
MODERN NOTIONS ABOUT
INFLAMMATION
AND PECULIARITY OF ITS FCOURSE
IN PERIODONTIUM

В.Ф.Мислицький, С.С.Ткачук,
Н.В.Гребенюк, О.В.Ткачук,
Г.О.Мислицька
МЕХАНІЗМИ ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ СИ-
СТЕМИ КРОВІ ТА ІМУНІТЕТУ В
ПЕРИНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД ПРИ
ВНУТРІШНЬОУТРОБНИХ ІНФЕКЦІЯХ

166

V.F.Myslitsky, S.S.Tkachuk, A.V.Hrebeniuk,
A.V.Tkachuk, A.A.Myslitskaya
MECHANISMS OF DYSREGULATION
OF THE BLOOD AND IMMUNE
SYSTEM IN THE PERINATAL PERIOD
IN INTRAUTERINE INFECTION

С.Д. Савка
КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ ТА ПРОБЛЕМИ
ЛІКУВАННЯ І РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ
РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ ІЗ
НЕПСИХОТИЧНИМИ ПСИХІЧНИМИ
РОЗЛАДАМИ

171

S.D. Savka
CLINIC-PSYCHOPATHOLOGICAL
PECULIARITIES AND PROBLEMS OF
TREATMENT AND REHABILITATION
OF PATIENTS WITH NONPSYCHOTIC
PSYCHIC DISORDERS IN CASE OF
ATROPHIC ARTHRITIS

Р.І. Сидорчук, П.Д. Фомін, О.Й. Хомко,
Т.І.Якуб'як, О.Д.Душчак, Б.О.Хомко.
АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС: СУЧАС-
НИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

176

R.I. Sydorчук, P.D. Fomin, O.I. Khomko,
T.I. Yakubyak, O.D. Dyshchak,
B.O. Khomko
THE ABDOMINAL SEPSIS:
CONTEMPORARY STATE OF THE
PROBLEM

Інтернет новини

Internet-news

За редакцією С.Є.Дейнеки, Л.Л.Дейнеки
ІНТЕРНЕТ-НОВИНИ КЛІНІЧНОЇ ТА
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ.
ЧАСТИНА XXXIII.

184

S.Ye.Dejneka, L.L.Dejneka
INTERNET NEWS OF CLINICAL AND
EXPERIMENTAL PATHOLOGY.
PART XXXIII.