

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

*Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory
та до бази даних*

*Всеросійського інституту наукової і технічної інформації
Російської академії наук*

ТОМ 18, № 2 (70)

2014

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,

Ю.Т. Ахтемійчук, Л.О. Безруков, О.І. Волошин, І.І. Заморський,

О.І. Іващук (заступник редактора), Т.О. Ілащук, А.Г. Іфтодій,

І.Ф. Мещишен, В.П. Польовий, Р.В. Сенютович, І.Й. Сидорчук,

В.К. Ташук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,

О.І. Федів (відповідальний секретар), Г.І. Ходоровський

Наукові рецензенти:

проф. О.І. Волошин, проф. В.П. Польовий, проф. С.С. Ткачук

Чернівці: БДМУ, 2014

Редакційна рада:

К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків), А.І. Гоженко (Одеса),
Г.В. Дзяк (Дніпропетровськ), В.М. Єльський (Донецьк),
В.М. Запорожан (Одеса), В.М. Коваленко (Київ),
Л.Я. Ковальчук (Тернопіль), І.Р. Кулмагамбетов (Караганда),
З.М. Митник (Київ), В.І. Паньків (Київ),
В.П. Черних (Харків)

Видається згідно з постановою вченої ради Буковинського державного
медичного університету (протокол № 8 від 24 квітня 2014 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) –
науково-практичний журнал,
що рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)

Заснований у лютому 1997 р.
Видається 4 рази на рік

Founded in February, 1997
Published four times annually

Мова видання: українська,
російська, англійська

Сфера розповсюдження
загальнодержавна, зарубіжна

Свідоцтво про державну
реєстрацію:
серія КВ №15684-4156 ПР
від 21.09.2009

Постановою президії ВАКу України
від 14 жовтня 2009 року №1–05/4
журнал "Буковинський медичний
вісник" включено до переліку
наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися
результати дисертаційних робіт на
здобуття наукових ступенів доктора
і кандидата медичних наук

Адреса редакції: 58002, Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54, 54-36-61,
52-40-78, 52-65-59
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmv@bsmu.edu.ua

Адреса електронної версії
журналу в Internet:
<http://www.bsmu.edu.ua>

Секретар редакції
І.І. Павлуник
Тел.: (0372) 52-40-78

Оригінальні дослідження

УДК 612.143:[616.12-008.331.1+616.379-008.64]

О.І. Афанасюк

ДОСЯГНЕННЯ ЦІЛЬОВОГО РІВНЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З КОМОРБІДНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ПІСЛЯ СТАНДАРТНОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. Артеріальною гіпертензією страждають понад 80 % хворих на цукровий діабет. Поєднання цих двох захворювань збільшує ризик передчасної інвалідизації і смерті хворих. Обстежено 24 пацієнти на гіпертонічну хворобу II стадії, II і III ступеня в поєднанні із цукровим діабетом II типу, середнього ступеня тяжкості в стані субкомпенсації. Проведено комбіновану терапію раміприлом і небівололом. Відмічено досягнення цільового рівня тиску через один місяць лікування,

також достовірне зменшення міокардіального стресу на 27,28 % ($p < 0,001$), який є чутливим показником щодо змін у серці. Проведене лікування значно покращувало діастолічну функцію серця і мало позитивний вплив на ліпідний і вуглеводний обмін, а також є безпечним варіантом лікування.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, антигіпертензивні препарати.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найбільш значущих медико-соціальних проблем, що зумовлено не лише широким розповсюдженням даної патології, а і тим, що підвищення артеріального тиску (АТ) є важливим фактором ризику основних серцево-судинних захворювань, таких, як інфаркт міокарда, інсульт, які визначають високу смертність [2]. Протягом останніх років цукровий діабет (ЦД) прийняв масштаби всесвітньої неінфекційної епідемії [4]. За даними ВООЗ, численність хворих на ЦД в усьому світі в 1990 р. складала 80 млн осіб, у 2000 р. – 160 млн, а до 2025 р. припускається, що це число перевищить 300 млн людей. Хворі на ЦД типу 2 становлять до 90% від усієї популяції пацієнтів із ЦД. Понад 80 % хворих на ЦД типу 2 страждають артеріальною гіпертензією [2]. Поєднання цих двох взаємопов'язаних патологій несе в собі загрозу передчасної інвалідизації і смерті осіб від серцево-судинних ускладнень. Дані про контроль АТ показують, що існуючі стратегії діагностики і лікування АГ ще далекі від оптимальних. Проведені у 2006 р. епідеміологічні дослідження показали, що в Україні обізнані щодо наявності АГ 81 % міських мешканців і 68 % сільських жителів із підвищеним АТ. Приймають будь-які антигіпертензивні препарати відповідно 48 і 38 % пацієнтів, а ефективність лікування становить лише 19 % у міській і 8 % у сільській популяціях. За останні п'ять років спостерігається погіршення цих показників, і, за даними 2011 р., ефективність контролю АТ у міській популяції становила менше 15 % [10]. Повідомляється, що від 35 % до 75% серцево-судинних і ниркових ускладнень при цукровому діабеті можуть бути пов'язані з підвищеним АТ [8]. Таким чином, корекція АТ становить одне з першочергових завдань у лікуванні ЦД.

Незаперечні докази, що підтверджують цей напрямок, отримані в декількох клінічних дослідженнях [12, 13]. Особливо продемонстрована важливість більш ретельного контролю за рівнем АТ у хворих на ЦД і АГ [11]. Таким чином, ризик серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД виявився мінімальним при цільовому АТ.

Тактика ведення хворого на ЦД і АГ має ряд особливостей. При вперше виявленій АГ у хворого на ЦД, незалежно від ступеня підвищення АТ, негайно починається лікування антигіпертензивними препаратами поряд із здійсненням усього комплексу немедикаментозних заходів. Це пов'язано з тим, що при наявності ЦД хворий на АГ відразу стратифікується до групи високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень [2, 5]. У пацієнтів із високим і дуже високим ризиком розвитку ускладнень, відповідно до рекомендацій ВООЗ, зниження АТ проводиться негайно [2]. Крім того, при визначенні цільового рівня зниження АТ при лікуванні АГ у хворого на ЦД слід орієнтуватися на досягнення нормального АТ 130/85 мм рт. ст. [2, 3]. Наступною особливістю лікування АГ у хворих на ЦД є необхідність більш частого застосування комбінацій антигіпертензивних препаратів [7, 8]. Це пов'язано, з одного боку, з необхідністю досягнення більш низького рівня АТ, що, можливо, у більшості випадків виникає при використанні тільки декількох препаратів, а з іншого боку – зумовлено особливостями формування АГ у хворих на ЦД. Велика резистентність до зниження підвищеного АТ у хворих на ЦД, можливо, пояснюється більш частим органічним ураженням (особливо нирок) у цієї категорії осіб [1, 5]. У таких випадках також повинні використовуватися препарати пролонгованої дії з метою досягнення 24-годинного ефекту одноразовим прийомом, що забезпечить м'я-

кий і стабільний антигіпертензивний ефект, і сприятиме органопroteкції, збільшить кількість осіб, які реально лікуються. Перевага в лікуванні АГ надається інгібіторам АПФ, що зумовлено здатністю цих препаратів не лише регулювати АТ упродовж доби при їхньому одноразовому використанні, але й захищати органи-мішені. Виходячи з даних про те, що у хворих на ЦД 2-го типу з підвищеною активністю симпатичної нервової системи надається перевага використання високоселективних β -адреноблокаторів [6]. Крім того, необхідно пам'ятати і про можливість впливу на порушені метаболічні процеси в цих осіб, багато в чому визначають вибір антигіпертензивного препарату.

Мета дослідження. Вивчити вплив комбінованого лікування на досягнення цільового рівня АТ у хворих на АГ з коморбідним ЦД типу 2.

Матеріал і методи. У дослідження були включені 24 пацієнти на гіпертонічну хворобу II стадії, II і III ступеня в поєднанні із ЦД II типу, середнього ступеня тяжкості у фазі субкомпенсації. Середній вік пацієнтів складав $54,50 \pm 3,40$ року. У всіх пацієнтів фракція викиду була понад 50 %, відмічалось підвищення частоти серцевих скорочень $94,34 \pm 2,64$. Критеріями виключення із дослідження вважали гіпертонічну хворобу III стадії (в анамнезі перенесений інфаркт міокарда, інсульт), наявність застійної серцевої недостатності, клапанних вад серця, хронічної печінкової і ниркової недостатності. Всім пацієнтам проводили стандартні клінічно-лабораторні та інструментальні дослідження, які дозволяли підтвердити діагноз гіпертонічної хвороби і цукрового діабету. Ехокардіографічне дослідження проводили в В- і М-режимах за загальноприйнятою методикою. Визначали міокардіальний стрес (МС) за формулою:

$$MS = AT_{\text{сис.}} \cdot KCP / 4 \cdot TЗСЛШс \cdot (1 + TЗСЛШс / KCP),$$

де КСР – кінцевий систолічний розмір, ТЗСЛШс – товщина задньої стінки лівого шлуночка в систолу [9].

Визначали діастолічну функцію серця за допомогою доплерографії. Пацієнти отримували комбіновану терапію раміприлом (хартил «Егіс», Угорщина) 10 мг/добу і небівололом (небілет «Берлін-хемі»/Група Менаріні, Італія-Німеччина) в початковій дозі 1,25 мг 1 раз/доб. з подальшим збільшенням дози до 2,5 мг/доб., а

далі – до 5 мг/доб. За потреби доза небівололу могла бути збільшена до 10 мг/добу. Такий підхід до призначення препаратів дозволив уникнути розвитку гіпотензії і не призводив до рецидивування ознак ХСН. Монотерапія кожним із цих препаратів не призводила до досягнення цільового рівня АТ.

Цукрознижуюча терапія проводилася метформіном (сіофором, фірми «Berlin-Chemie (Menarini Group)», Італія-Німеччина) в дозі 500-2000 мг/добу в поєднанні з гліклазидом (діабетоном МВ, фірми «Servier», Франція) у дозі 60-120 мг/добу. За період спостереження раміприл і небіволол добре переносилися усіма пацієнтами, не викликаючи побічних реакцій. Відмови від прийому препаратів не було. Спостереження проводилось через 1 та 12 місяців з моменту призначення небівололу в дозі 5 мг/доб. і раміприлу в дозі 10 мг/доб.

Всі дані, отримані в результаті дослідження, оброблені за допомогою програмного забезпечення SPSS методами варіаційної статистики з вирахуванням середньої величини M , середньоквадратичного відхилення S , середньої похибки середньої величини m , критерію достовірності t , значення достовірності p . Парні групові порівняння показників проводились непараметричним методом Манн-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. В обстежуваних хворих на гіпертонічну хворобу II стадії і ЦД 2-го типу під впливом лікування раміприлом і небівололом відмічалось суттєве покращання загального самопочуття (зменшення головного болю, кардіалгій, серцебиття). Збільшення дози небівололу потребувало вісім пацієнтів (33 %), оскільки зберігалось серцебиття і часті суправентрикулярні екстрасистоли.

Як видно з табл. 1, систолічний АТ достовірно знизився через один місяць до 138,62 мм рт. ст. ($p < 0,05$), через 12 місяців – до 132,20 мм рт. ст. (на 26,48 % ($p < 0,001$)), діастолічний АТ лише через 12 місяців до 78,40 мм рт. ст. (на 23,11 % відповідно ($p < 0,05$), які досягли цільового рівня 130/85 мм рт. ст., і рекомендується хворим на ЦД II типу без діабетичної нефропатії через один місяць лікування і оптимального АТ – через 12 місяців після антигіпертензивної терапії.

При оцінці показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на АГ з коморбідним ЦД

Таблиця 1

Динаміка клінічних показників у хворих на артеріальну гіпертензію з коморбідним цукровим діабетом 2-го типу під впливом лікування раміприлом і небівололом

Показники	До лікування (n=24)	Після лікування			
		через 1 міс. (n=24)	%DM	через 12 міс. (n=24)	%DM
АТ _{сис.} , мм рт. ст.	179,81±10,23	138,62±10,70	-22,91*	132,20±4,80	-26,48***
АТ _{діаст.} , мм рт. ст.	101,96±8,74	89,50±5,44	-12,22	78,40±3,33	-23,11*

Примітка. Вірогідність різниці величин між показниками до і після лікування * - ($p < 0,05$); ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Таблиця 2

Динаміка показників внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на артеріальну гіпертензію з коморбідним цукровим діабетом 2-го типу під впливом лікування раміприлом і небівололом

Показники	До лікування (n=24)	Після лікування			
		через 1 міс. (n=24)	%DM	через 12 міс. (n=24)	%DM
Індекс кінцевого діастолічного розміру, см/м ²	2,89±0,03	2,89±0,02	-	2,76±0,02	-4,50**
Індекс кінцевого систолічного розміру, см/м ²	2,04±0,03	2,03±0,02	-0,49	2,04±0,02	-
Індекс лівого передсердя, см/м ²	2,22±0,02	2,22±0,02	-	2,00±0,01	-9,91***
Індекс кінцевого діастолічного об'єму, мл/м ²	78,49±1,67	75,16±2,44	-4,24	69,55±2,47	-11,39**
Індекс кінцевого систолічного об'єму, мл/м ²	34,40±1,02	33,39±3,02	-2,94	29,03±1,50	-15,61**
Товщина задньої стінки лівого шлуночка в систолу, см	1,16±0,02	1,16±0,01	-	1,14±0,03	-1,72
Товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу, см	1,33±0,02	1,33±0,01	-	1,33±0,02	-
Фракція викиду, %	59,42±2,70	59,57±6,74	0,25	63,98±3,87	7,67
Міокардіальний стрес, дин/см ²	337,69±2,73	245,58±20,96	-27,28***	204,34±21,42	-39,49***

Примітка. 1. Вірогідність різниці величин між показниками до і після лікування ** - (p<0,01); *** - p<0,001

Таблиця 3

Динаміка показників діастолічного трансмітрального кровотоку у хворих на артеріальну гіпертензію з коморбідним цукровим діабетом 2-го типу під впливом лікування раміприлом і небівололом

Показники	До лікування (n=24)	Після лікування			
		через 1 міс. (n=24)	%DM	через 12 міс. (n=24)	%DM
Максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення (E), м/с	0,55±0,02	0,62±0,03	12,73	0,64±0,02	16,36**
Максимальна швидкість пізнього діастолічного наповнення (A), м/с	0,66±0,02	0,59±0,01	-10,61**	0,58±0,02	-12,12*
Діастолічний індекс (E/A)	0,83±0,03	1,02±0,02	22,89***	1,10±0,02	32,53***
Кінцевий діастолічний тиск, мм рт. ст.	11,49±0,55	8,46±1,03	-26,37*	9,07±0,99	-21,06*

Примітка. Вірогідність різниці величин між показниками до і після лікування * - (p<0,05); ** - p<0,01; *** - p<0,001

2-го типу (табл. 2) були відмічені наступні особливості: через місяць використання комбінованої терапії раміприлом і небівололом суттєвих змін параметрів не відмічено, окрім МС.

Так, МС зменшився на 27,28 % (p<0,001), який є чутливим показником щодо змін у серці, і стосуються як товщини міокарда, так і його маси, а також розмірів камер серця. Через 12 місяців після проведеного лікування достовірно зменшились індекси кінцевого діастолічного розміру та об'єму, індекс кінцевого систолічного об'єму (p<0,01), а також індекс лівого передсердя (p<0,001) та МС, який зменшився на 39,49 % (p<0,001).

Проведене лікування значно покращувало діастолічну функцію серця (табл. 3). В обстежених пацієнтів відбувся перерозподіл діастолічного кровотоку в бік зменшення фракції пізнього передсердного наповнення лівого шлуночка та збільшення вкладу раннього діастолічного наповнення, що зумовлено зменшенням кінцевого діастолічного тиску, жорсткості міокарда лівого шлуночка та покращанням його активної релаксації (p<0,05).

При аналізі показників ліпідного і вуглеводного обміну під впливом терапії раміприлом і небівололом (табл. 4) встановлено, що через 1 місяць лікування достовірних змін не виявлено.

Таблиця 4

Динаміка показників ліпідного і вуглеводного обмінів у хворих на артеріальну гіпертензію з коморбідним цукровим діабетом 2-го типу під впливом лікування раміприлом і небівололом

Показники	До лікування (n=24)	Після лікування			
		через 1 міс. (n=24)	%DM	через 12 міс. (n=24)	%DM
Загальний холестерин, моль/л	6,08±0,23	5,51±0,34	-9,38	5,18±0,38	-14,80
Ліпопротеїни низької щільності, ммоль/л	3,54±0,16	3,35±0,17	-5,37	3,17±0,10	-10,45
Ліпопротеїни високої щільності, ммоль/л	0,59±0,08	0,80±0,70	35,59	0,91±0,13	54,24*
Тригліцериди, ммоль/л	2,74±0,20	2,68±0,12	-2,19	2,03±0,06	-25,91**
Базальна глікемія, ммоль/л	8,06±1,30	5,54±0,22	-31,27	5,27±0,85	-34,62

Примітка. Вірогідність різниці величин між показниками до і після лікування * - (p<0,05); ** - (p<0,01)

Через 12 місяців знизився рівень тригліцеридів на 25,91 % (p<0,01) і став відповідати рівню, який рекомендується для осіб без ЦД – 2,3 ммоль/л і менше. Достовірно підвищився показник ліпопротеїнів високої щільності (p<0,05). Базальна глікемія під впливом лікування зменшилась і досягала норми.

Отже, отримані результати спостереження свідчать про відсутність несприятливого впливу раміприлу і небівололу на ліпідний, вуглеводний обмін і, тим самим, зменшуються прояви діабетичної дисліпідемії.

Висновки

1. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією з коморбідним цукровим діабетом 2-го типу при застосуванні комбінації препаратів раміприлу і небівололу відбувається ефективне досягнення цільового рівня артеріального тиску. Прийом препаратів один раз на добу дозволяє підвищити ефективність контролю артеріального тиску протягом тривалого терміну і забезпечити зниження ризику серцево-судинних ускладнень.

2. Через один місяць застосування даної комбінації препаратів у обстежених пацієнтів відмічаються позитивні зміни з боку товщини міокарда, його маси, а також розмірів камер серця, на що вказує достовірне зменшення міокардіального стресу.

3. Проведене лікування покращувало діастолічну функцію серця, що зумовлено зменшенням жорсткості міокарда лівого шлуночка та покращанням його активної релаксації і свідчить про позитивний і безпечний вплив терапії на ліпідний і вуглеводний обмін.

Перспективи подальших досліджень. Продовження досліджень у даному напрямку є перспективним, оскільки при виборі раціонального лікування артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет 2-го типу з урахуванням особливостей даної категорії пацієнтів дозволяє застосовувати певні групи препаратів. Подальше вивчення змін артеріального тиску в таких пацієнтів

дозволить створити чіткі рекомендації з метою більш ефективного лікування.

Література

1. Артериальная гипертония и сахарный диабет 2-го типа: клиническая оценка гемодинамических показателей, возможности коррекции / И.П. Татарченко, Н.В. Позднякова, А.Г. Мордовина [и др.] // *Клин. мед.* – 2009. – № 10. – С. 20-24.
2. Артеріальна гіпертензія оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах 2012 // *Нов. мед. і фармації.* – 2012. – № 12 (422). – С. 12-58.
3. Кобалава Ж.Д. Европейские рекомендации по артериальной гипертонии 2013 года: неизменное, новое, нерешенное / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская // *Кардиология.* – 2013. – № 12. – С. 83-93.
4. Коваль С.М. Комбінована терапія хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні із цукровим діабетом 2 типу / С.М. Коваль, К.С. Першина, Т.Г. Старченко // *Укр. терапевт. ж.* – 2013. – № 1. – С. 24-27.
5. Коваль С.М. Сучасні підходи до лікування хворих на артеріальну гіпертензію з інсулінорезистентністю / С.М. Коваль, І.О. Снігурська // *Укр. терапевт. ж.* – 2009. – № 4. – С. 109-115.
6. Лечение пациентов с артериальной гипертонией и сахарным диабетом / А. Шилов, М. Мельник, А. Авшалумов [и др.] // *Врач.* – 2010. – № 5. – С. 101-105.
7. Мамедов М.Н. Артериальная гипертония при сахарном диабете: классические представления и современные тенденции / М.Н. Мамедов // *Кардиология.* – 2013. – № 1. – С. 87-90.
8. Мамедов М.Н. Рациональный подход в лечении артериальной гипертонии у больных с высоким сердечно-сосудистым риском и метаболическими нарушениями / М.Н. Мамедов, М.Н. Ковригина, З.А. Тогузова // *Кардиология.* – 2013. – № 2. – С. 85-90.
9. Морфометрические особенности и сравнительная оценка диастолической функции у спортсменов с разной массой миокарда левого желудочка / А.Ю. Татарникова, А.В. Смоленский, А.В. Михайлова [и др.] // *Леч. физкультура и спорт. медицина.* – 2013. – № 10 (118). – С. 6-9.
10. Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії": Офіційний сайт [Електронний ресурс] // Міністерство охорони здоров'я України. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua>.
11. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – № 362. – P. 1575-1585.

12. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. – 2008. – № 358. – P. 2560-2572.
13. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events // N. Engl. J. Med. – 2008. – № 358. – P. 1547-1559.

ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С КОМОРБИДНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА ПОСЛЕ СТАНДАРТНОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

О.И. Афанасюк

Резюме. Артериальной гипертензией страдают более 80 % больных сахарным диабетом. Сочетание этих двух заболеваний увеличивает риск преждевременной инвалидизации и смерти больных. Обследовано 24 пациента с гипертонической болезнью II стадии, II и III степени в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа, средней степени тяжести в состоянии субкомпенсации. Проведено комбинированную терапию рамиприлом и небивололом. Отмечено достижение целевого уровня давления через один месяц лечения, а также достоверное уменьшение миокардиального стресса на 27,28 % ($p < 0,001$), который является чувствительным показателем относительно изменений в сердце. Проведенное лечение значительно улучшало диастолическую функцию сердца и имело положительное влияние на липидный и углеводный обмены, а также является безопасным вариантом лечения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, антигипертензивные препараты.

ACHIEVING TARGET BLOOD PRESSURE LEVELS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION COMBINED WITH COMORBID TYPE 2 DIABETES AFTER A STANDARD MULTIMODELITY THERAPY

O.I. Afanasiuk

Abstract. More than 80 % of patients with diabetes suffer from arterial hypertension. The combination of these two diseases increase the risk of premature death and disability in patients. The study involved 24 patients with essential hypertension stage II, II and III degree combined with diabetes type II, moderate severity in a state of subcompensation. A combination therapy with ramipril and nebivolol helped to reach the target pressure level after 1 month of treatment, as well as a significant decrease in myocardial stress by 27,28 % ($p < 0,001$), which is a sensitive indicator of changes in the heart. The treatment, being a safe option, significantly improved diastolic function of the heart and had a positive effect on lipid and carbohydrate metabolism.

Key words: hypertension, diabetes, antihypertensive drugs.

Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. Т.О. Глащук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 3-7

Надійшла до редакції 03.02.2014 року

УДК 616.12-008.331.1-02:616.379-008.64]:577.115'124

С.В. Білецький, О.З. Новицька, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева

СТАН ВУГЛЕВОДНОГО, ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ШВИДКІСТЬ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІІ СТАДІЇ ТА В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено стан вуглеводного, ліпідного обміну, їх взаємозв'язок із швидкістю клубочкової фільтрації у хворих на гіпертонічну хворобу ІІ стадії (ГХ ІІ ст.) та в поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. В обстежених хворих мають місце гіперінсулінемія, інсулінорезистентність та дисліпідемія, яка за наявності ЦД 2-го типу характеризується вірогідно більшою виразністю. Спостерігається тенденція до гіперфільтрації у хворих на ГХ ІІ ст. та вірогідне зниження ШКФ

при поєднаному перебігу ГХ ІІ ст. й ЦД 2-го типу. Встановлено, що порушення ліпідного та вуглеводного обміну у хворих на ГХ ІІ ст. у поєднанні з ЦД 2-го типу можна розглядати як чинник ризику розвитку ураження нирок.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, вуглеводний обмін, ліпідний обмін, швидкість клубочкової фільтрації.

Вступ. Серцево-судинні захворювання – найпоширеніша причина смертності і в Україні, і у світі. Щороку в Україні 6 із 10 смертей (160 тисяч осіб) спричинені саме серцево-судинними захворюваннями. Це більше, ніж сукупна кількість випадків смерті від усіх видів раку, туберкульозу, СНІДу. Найпоширенішою серцево-судинною хворобою є артеріальна гіпертензія (АГ). За даними офіційної статистики МОЗ України, на 1 січня 2011 року в Україні зареєстровано більше 12 млн хворих на АГ, що становить 32,2 % дорослого населення України. Перебіг АГ та ризик виникнення ускладнень (ішемічної хвороби серця, мозкових інсультів, серцевої та ниркової недостатності) тісно пов'язані з наявністю чинників ризику – абдомінальним ожирінням, дисліпідемією, мікроальбумінурією, гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю (ІР), цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Деякі дослідники розглядають ІР як предиктор майбутньої АГ [8, 9].

За даними Американської національної ниркової фундації, гіпертонічна хвороба (ГХ) посідає друге місце після ЦД серед причин розвитку хронічної ниркової недостатності – близько 30 % усіх випадків [10]. Дослідження останніх років вказують на взаємозв'язок інсулінорезистентності, вісцерального ожиріння з ураженням нирок. Поодинокі роботи вказують на зв'язок інсулінорезистентності, дисліпідемії, гіперурикемії з ураженням нирок у хворих на ГХ [2].

З огляду на зростаючу поширеність хронічного ураження нирок у хворих на ГХ важливо, насамперед, оцінювати їх функціональний стан, визначати чинники розвитку та прогресування гіпертензивної нефропатії.

Мета дослідження. Вивчити у хворих на ГХ ІІ стадії (ІІ ст.) та в поєднанні з ЦД 2-го типу стан вуглеводного, ліпідного обміну, їх взаємозв'язок із швидкістю клубочкової фільтрації.

Матеріал і методи. Обстежено 100 хворих на ГХ ІІ ст. 1-3-го ступенів (у т.ч. 60 хворих на ЦД 2-го типу середньої тяжкості). Хворі на ГХ сформували І групу, до ІІ групи увійшли хворі на

ГХ у поєднанні з ЦД 2-го типу. Серед обстежених – 41 чоловік, 59 жінок. Вік від 33 до 79 років (у середньому $53,78 \pm 0,86$ року). У дослідження не включали хворих на хронічні захворювання нирок. Групу контролю склали 24 практично здорові особи, репрезентативні за віком і статтю.

Кров для біохімічного дослідження брали з ліктьової вени вранці натще через 12 годин після останнього прийому їжі. Концентрацію глюкози в плазмі венозної крові визначали глюкозооксидазним методом [3]. Рівень у крові інсуліну натще визначали з використанням стандартних наборів фірми DRG International Inc (США) методом імуноферментного аналізу.

Для оцінки ступеня резистентності до інсуліну використовували малу модель гомеостазу (Homeostasis Model Assessment – HOMA) з визначенням показника HOMA-IR, запропонованого D. Matthews і співавт., який обчислювали за формулою: інсулін крові натще (мкОд/мл) x глюкоза плазми крові натще (ммоль/л) / 22,5. Інсулінорезистентність верифікували при величині індексу HOMA-IR вище 2,77 мкОд/мл x ммоль/л [1].

Стан ліпідного обміну вивчали шляхом визначення вмісту в плазмі крові загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), триацилгліцеролів (ТГ) з використанням діагностичних стандартних наборів фірми „Simko Ltd” (м. Львів). Рівень холестеролу ЛПНЩ (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою W. Friedewald: $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2)$. Вміст креатиніну в плазмі крові визначали кінетичним методом за реакцією Яффе з використанням стандартного набору реактивів. ШКФ вираховували за формулою Cockcroft–Gault [6].

Статистична обробка результатів дослідження проводилася шляхом визначення середніх арифметичних величин (М) та стандартної похибки (m). Оцінку різниці сукупностей вибірки проводили, використовуючи t-критерій Стьюдента. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при $p < 0,05$. Для виявлення наявності

Таблиця

Показники ліпідного, вуглеводного обміну та швидкість клубочкової фільтрації у хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу

Показник	Здорові, (n=24)	ГХ II, (n=40)	ГХ II + ЦД-2, (n=60)
ЗХС, ммоль/л	4,06±0,25	5,39±0,21*	6,78±0,29 ^{*/**}
ТГ, ммоль/л	1,12±0,06	1,89±0,13*	2,52±0,18 ^{*/**}
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,39±0,04	1,18±0,08*	0,90±0,07 ^{*/**}
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,31±0,05	3,52±0,05*	4,76±0,06 ^{*/**}
Глікемія натще, ммоль/л	4,78±0,07	5,21±0,11*	9,68±0,46 ^{*/**}
ІРІ натще, мкОд/мл	12,53±1,28	36,19±2,48*	32,41±1,80*
НОМА-ІR	2,67±0,27	8,27±0,67*	13,8±1,03 ^{*/**}
ШКФ, мл/хв	112,8±5,8	120,3±5,89	102,2±4,15 ^{**}

Примітка. * – різниця вірогідна порівняно з показником у групі контролю ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно з показником у I групі ($p < 0,05$)

і сили зв'язку між чинниками вираховували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена – г.

Результати дослідження та їх обговорення.

Показники ліпідного обміну в обстежених пацієнтів представлені в таблиці. У хворих на ГХ II ст. (I група) та в поєднанні з ЦД 2-го типу (II група) встановлено вірогідне підвищення порівняно з контролем рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ. У пацієнтів II групи (ГХ+ЦД) рівні ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ були вірогідно вищими, ніж у хворих I групи. Концентрація ХС ЛПВЩ у хворих I та II груп спостерігалася вірогідно нижчою від показника контрольної групи, а в пацієнтів II групи – нижче показника I групи. Отже, наше дослідження виявило більш виражену дисліпідемію в осіб II групи, що можливо свідчить про самостійну проатерогенну дію ЦД 2-го типу.

За даними нашого дослідження, концентрація імунореактивного інсуліну (ІРІ) натще в I та II групах вірогідно перевищувала показники в групі контролю ($p < 0,05$) у 2,9 і 2,6 рази відповідно (таблиця). У I групі (ГХ II ст.) прослідковувалася тенденція до вищого рівня ІРІ (на 12 %) порівняно з хворими на ГХ II ст. та ЦД 2-го типу (II група), що можливо свідчить про деяке виснаження функціональної активності інсулярного апарату підшлункової залози і початок формування гіпоінсулінемії.

Індекс НОМА-ІR, який корелює з більш складними методами визначення інсулінорезистентності (ІР), спостерігався вірогідно вищим у I та II групах хворих порівняно з контролем ($p < 0,05$) у три та п'ять разів відповідно.

Виявлена тенденція до збільшення швидкості клубочкової фільтрації у хворих на ГХ II ст. (стан відносно «гіперфільтрації» нефронів) порівняно з групою контролю (таблиця), що доведено і в інших дослідженнях [5]. ШКФ у хворих на ГХ II ст. з ЦД 2-го типу (II група) була вірогідно нижчою, порівняно з хворими I групи, проте не різнилася вірогідно з контрольною групою ($p > 0,05$).

Таким чином, в обстежених хворих на ГХ II ст. та в поєднанні з ЦД 2-го типу наявні гіперін-

сулінемія, інсулінорезистентність та дисліпідемія. З джерел літератури відомо, що ІР пов'язана з атерогенним ліпідним профілем. Підвищене надходження вільних жирних кислот до печінки та ІР гепатоцитів призводять до підвищення синтезу ТГ та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). При ІР знижується активність ліпопротеїнази, що контролюється інсуліном. Виникає характерний тип дисліпідемії: підвищення концентрації ЛПДНЩ і ТГ, зменшення концентрації ЛПВЩ і збільшення кількості дрібних щільних часток ЛПНЩ [4].

Гіперліпідемія, за сучасними уявленнями, несе не лише небезпеку розвитку атеросклерозу великих судин, але й ризик прискореного склерозування ниркової тканини. Ще 1988 року J. Diamond [7] висунув гіпотезу, згідно з якою процес ушкодження клітин ниркових клубочків в умовах гіперліпідемії аналогічний механізму формування атеросклеротичної бляшки в судинах. Цьому сприяє структурна схожість клітин клубочків із гладеньком'язовими клітинами артерій. Обидва ці процеси (атеросклероз і гломерулосклероз) ґрунтуються на клітинній проліферації та розростанні тканинних структур, супроводжуються накопиченням ліпідів з утворенням зовнішньо- і внутрішньоклітинних включень.

Для визначення взаємозв'язку порушень ліпідного та вуглеводного обміну з можливим ураженням нирок у обстежених нами хворих проведено кореляційний аналіз. При цьому у хворих на ГХ II ст. з ЦД 2-го типу виявлено вірогідну обернену взаємозалежність між показником ШКФ та вмістом ЗХС ($r = -0,37$, $p < 0,004$), між ШКФ та ІРІ ($r = -0,27$, $p < 0,03$).

Висновки

У хворих на гіпертонічну хворобу II ст. та в поєднанні з цукровим діабетом типу 2 виявляються гіперінсулінемія, інсулінорезистентність, підвищення рівнів загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїдів низької щільності, зниження вмісту холестеролу ліпопротеїдів високої щільності, які за наявності цукрового діабету 2-го типу характеризуються вірогідно більшою виразністю.

Зниження швидкості клубочкової фільтрації при поєднаному перебігу гіпертонічної хвороби II ст. й цукрового діабету 2-го типу може свідчити про розвиток нефропатії змішаного генезу.

Виявлена залежність між вмістом загального холестеролу, імунореактивного інсуліну та швидкістю клубочкової фільтрації дає підставу розглядати порушення ліпідного та вуглеводного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу II ст. у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу як чинник ризику розвитку ураження нирок.

При оцінці загального серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу слід враховувати зміну швидкості клубочкової фільтрації.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є вивчення у хворих на АГ з ЦД 2-го типу впливу антигіпертензивних засобів та метаболітопної терапії на функціональний стан нирок.

Література

1. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів / [О.І. Мігченко, В.В. Корпачев, А.Е. Багрий та ін.]. – К., 2009. – 40 с.
2. Иванов Д.Д. Кардиоренальный синдром / Д.Д. Иванов // Мед. неотложных состояний. – 2011. – № 5 (36). – С. 126-128.
3. Ковалева О.Н. Роль инсулинорезистентности в развитии метаболического синдрома / О.Н. Ковалева, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 1. – С. 60-66.
4. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков. – Элиста: АПП «Джангар», 1999. – 250 с.
5. Оцінка загального серцево-судинного ризику при гіпертонічній хворобі у залізнчиків, праця яких пов'язана з безпекою руху поїздів / П.П. Ковальський, Т.М. Ковальська, Л.В. Одинак [та ін.] // Мед. транспорту України. – 2009. – № 1. – С. 31-33.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» / Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії». – Режим доступу: www.moz.gov.ua
7. Diamond J. Focal and segmental glomerulosclerosis: analogies to atherosclerosis / J.Diamond // Kidney Int. – 1988. – Vol. 33. – P. 917-924.
8. Forman J.P. Uric acid and insulin sensitivity and risk of incident hypertension / J.P. Forman, H. Choi, G.C. Curhan // Arch. Intern. Med. – 2009. – Vol. 169 (Suppl. 2). – P. 155-162.
9. Low triglycerides-high high-density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic heart disease / J. Jeppesen, H.O. Hein, P. Suadicani [et al.] // Arch. Int. Med. – 2001. – Vol. 161, № 3. – P. 361-366.
10. National Kidney Foundation. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in cronic kidney disease // Am. J. Kidney Dis. – 2004. – Vol. 43 (Suppl. 1). – P. 1-290.

СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО, ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ И В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

С.В. Билецкий, Е.З. Новицкая, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева

Резюме. Исследовано состояние углеводного, липидного обмена, их взаимосвязь со скоростью клубочковой фильтрации у больных гипертонической болезнью II стадии (ГБ II ст.) и в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. У обследованных больных имеют место гиперинсулинемия, инсулинорезистентность и дислипидемия, которая при наличии СД 2-го типа характеризуется достоверно большей выразительностью. Наблюдается тенденция к гиперфильтрации у больных ГБ II ст. и к снижению СКФ при сочетанном течении ГБ II ст. и СД 2-го типа. Установлено, что нарушения липидного и углеводного обмена у больных ГБ II ст. в сочетании с СД 2-го типа можно рассматривать в качестве фактора риска развития поражения почек.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, углеводный обмен, липидный обмен, скорость клубочковой фильтрации.

THE STATE OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM AND GLOMERULAR FILTRATION RATE IN PATIENTS WITH DEGREE II HYPERTENSIVE DISEASE ASSOCIATED WITH TYPE II DIABETES

S.V. Biletskyi, O.Z. Novytska, O.A. Petrynych, T.V. Kazantseva

Abstract. The article deals with the state of carbohydrate and lipid metabolism, its interrelation with glomerular filtration rate (GFR) in patients with degree II hypertensive disease (degree II HD) associated with type II diabetes mellitus (insulin-independent DM). The patients being examined revealed hyperinsulinemia, insulin-resistance and dyslipidemia, which with concomitant type II DM are more pronounced. There is a tendency to hyperfiltration in patients with II degree HD and significant decrease of GFR with concomitant development of II degree HD and type II DM. disorders of lipid and carbohydrate metabolism in patients with II degree HD and concomitant type II DM are found to be as risk factors in the development of kidney afflictions.

Key words: arterial hypertension, diabetes mellitus, carbohydrate metabolism, lipid metabolism, glomerular filtration rate.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

УДК 616.25-003.219-089.819

В.В. Бойко, Д.Е. Лопатенко

ХВОРОБОТВОРНА ФЛОРА ПРИ ПОПНЕВМОТОРАКСІ ТА ЇЇ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ

Харківський національний медичний університет

Резюме. У даній роботі вивчений етіологічний фактор піопневмотораксу (ППТ) і визначена чутливість основних збудників цього захворювання до антибіотиків. Встановлено, що флора носить полімікробний характер, основними збудниками ППТ є *Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonada aeruginosa*. Виділені штами стрептококів найбільшу чутливість проявили до цефалоспоринів третього покоління (цефоперазон), фторхінолонів (гatifлоксацин, левофлоксацин); стафілококів – до комбінованих препаратів карбапенемів з інгібіто-

ром дигідропептидази (Тіенам), комбінованих препаратів пеніцилінів та інгібітору Р-лактамаз (клафоран), фторхінолонів (ципрофлоксацину); збудник легеневої інфекції *P. aeruginosa* – до комбінованих препаратів карбапенемів з інгібітором дигідропептидази (Тіенам), комбінованих препаратів цефалоспоринів 3-го покоління й інгібітору Р-лактамаз. Гриби роду *Candida* були чутливі до амфотерицину В.

Ключові слова: піопневмоторакс, штами мікроорганізмів, антибіотикотерапія.

Вступ. Незважаючи на значні успіхи в пульмонології в останні десятиліття, досягнуті завдяки вдосконаленню організації пульмонологічної допомоги на сучасному етапі її розвитку, проблема надання медичної допомоги хворим з гострими гнійними неспецифічними деструктивними захворюваннями легень і плеври є однією з провідних у цій важливій галузі сучасної медичної науки і практики [1, 3, 4, 6]. Актуальність даного питання зумовлена високим рівнем летальності, зростанням частоти хронізації, тяжкістю та тривалістю перебігу [3, 7]. Зростання кількості хворих молодого і середнього віку, іноді соціально благополучних, зумовило необхідність пошуку нових підходів до проблем діагностики та лікування цієї патології [4, 5, 8, 9]. Важливе місце в розвитку та особливості перебігу піопневмотораксу належить збудникам гнійного процесу в легенях [1, 3, 6]. Мікробіологічна характеристика інфекційного ураження плевральної порожнини збігається з видовим складом мікробіотопу вогнища гнійної деструкції в легені і представлена найчастіше різними поєднаннями строгих неспо-

роутворюючих анаеробів з аеробною грамнегативною паличковою мікробіотою при переважанні анаеробного компонента [2, 7].

Мета дослідження. Визначити видовий склад мікрофлори при піопневмотораксі, її чутливість до антибактеріальних засобів для подальшого вибору тактики антибактеріальної терапії.

Матеріал і методи. Нами обстежені 109 хворих чоловічої статі 19-82 років із піопневмотораксом. Для дослідження були відібрані пацієнти, в яких на момент надходження в клініку виключені специфічні причини піопневмотораксу (туберкульоз, рак та ін.). Матеріалом для бактеріологічних досліджень був плевральний екссудат, отриманий з плевральної порожнини на першу добу надходження хворого в стаціонар пункційним методом. Посіви інкубували протягом 18-20 годин при температурі 37° С. Визначення чутливості до антибактеріальних препаратів проводилося диско-дифузним методом.

Результати дослідження та їх обговорення. В аналізі плевральної рідини переважали грампозитивні бактерії, серед яких найчастіше висівали

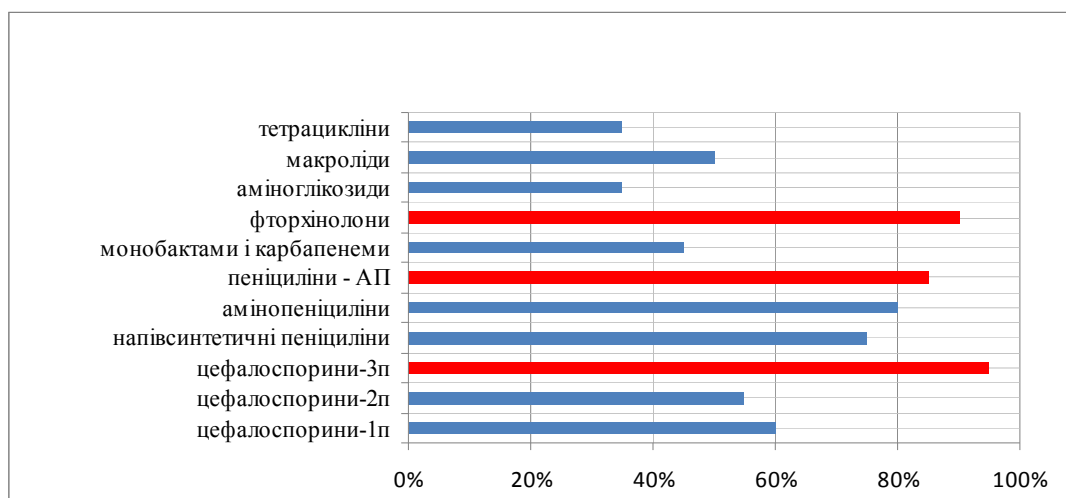


Рис. 1. Чутливість виділених штамів *Streptococcus pneumoniae* до антибактеріальних препаратів

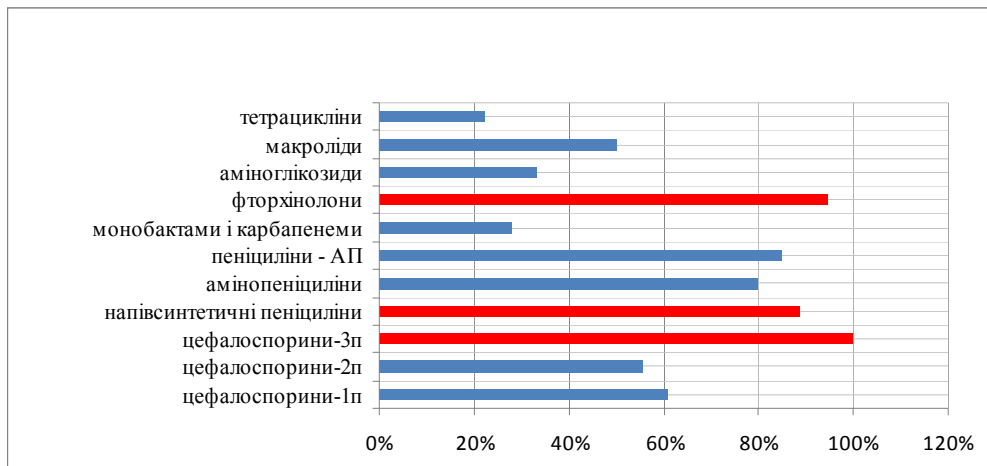


Рис. 2. Чутливість виділених штамів *Streptococcus epidermidis* до антибактеріальних препаратів

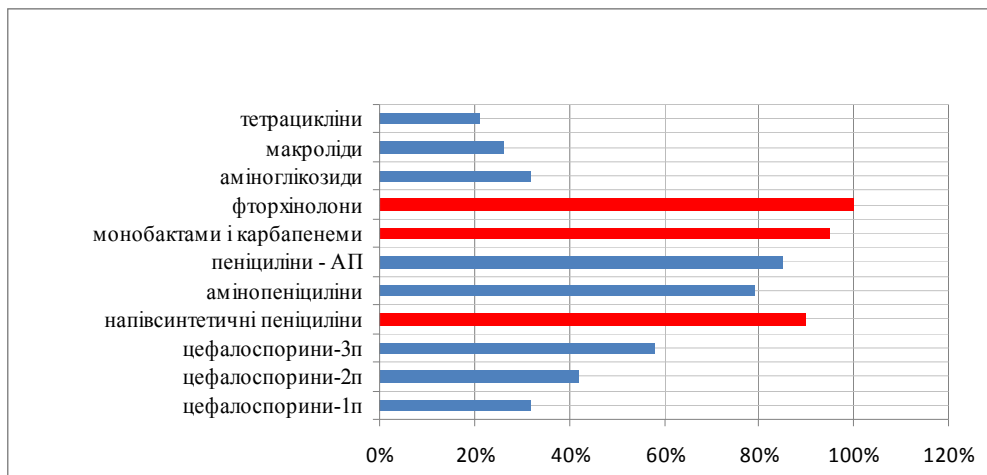


Рис. 3. Чутливість виділених штамів *Staphylococcus* до антибактеріальних препаратів

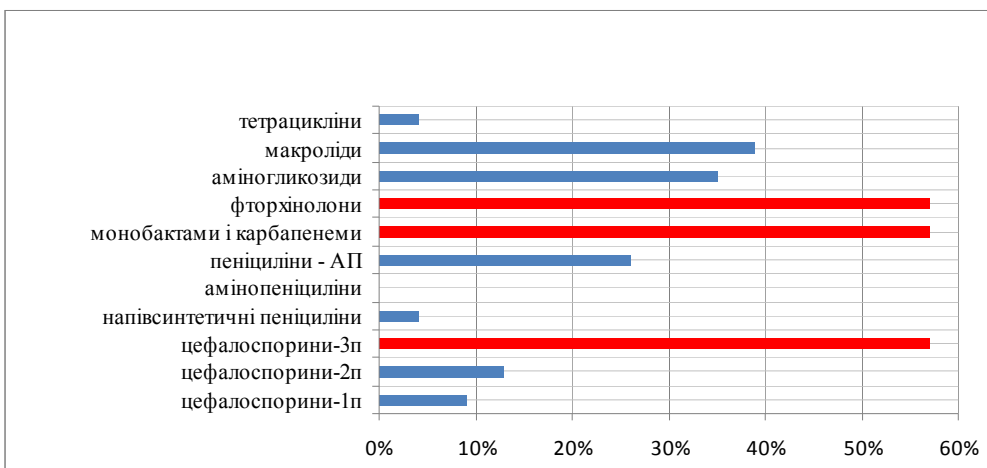


Рис. 4. Чутливість виділених штамів *Pseudomonada aeruginosa* до антибактеріальних препаратів *

Примітка. * У 10 хворих були виявлені полірезистентні штами *Pseudomonada Aeruginosa*

наступні: *Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*. Друге місце за частотою виявлення посідали грамнегативні мікроорганізми, серед яких переважали *Pseudomonada aeruginosa*, *pidue - Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* У частини обстежених хворих виявлено патогенні гриби роду *Candida*. Патогенні гриби траплялися в 11 (10,1 %) пацієнтів як в асоціації з іншими мікроорганізмами (*Staphylo-*

coccus aureus, *Stretococcus epidermidis*, *Pseudo-*
monada aeruginosa), так і самостійно.

Виділені штами стрептококів найбільшу чутливість проявили до цефалоспоринів третього покоління (цефоперазон), фторхінолонів (гatifлоксацин, левофлоксацин); стафілококів – до комбінованих препаратів карбапенеми з інгібітором дигідропептидази (Тіенам), комбінованих препаратів пеніцилінів та інгібітору Р-лактамаз

(клафоран), фторхінолонів (ципрофлоксацину); збудник легеневої інфекції *P. aeruginosa* – до комбінованих препаратів карбапенемів з інгібітором дигідропептидази (Тіенам), комбінованих препаратів цефалоспоринов 3-го покоління й інгібітору Р-лактамаз. Гриби роду *Candida* були чутливі до амфотерицину В і слабочутливі (27,3 % штамів) до похідних імідазолу (рис. 1-4).

Висновки

Отже, на підставі отриманих даних, згідно з деескалаційною тактикою і до отримання результатів бактеріологічного дослідження, як стартову антибактеріальну терапію у хворих на піопневмоторакс можна рекомендувати наступні схеми антибіотикотерапії:

1. Парентеральні комбіновані препарати цефалоспоринов третього покоління й інгібітору Р-лактамаз або комбінований препарат пеніцилінів та інгібітору Р-лактамаз + фторхінолони (гатифлоксацин, левофлоксацин) + амфотерицин В.

2. Комбінований препарат пеніцилінів та інгібітору Р-лактамаз + препарат карбапенемів з інгібітором дигідропептидази + амфотерицин В.

Дані комбінації максимально перекривають спектр виявлених нами збудників піопневмотораксу, до них є чутливими більше 96 % виявлених у даному дослідженні мікроорганізмів.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані дані про мікробний пейзаж вмісту плевральної рідини дозволяє в подальшому розроб-

ляти етіопатогенетичну терапію для ефективного лікування хворих на піопневмоторакс.

Література

1. Баландина И. Использование торакоскопии в лечении ограниченных острых эмпием плевры / Ирина Баландина, Дмитрий Амарантов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 2. – С. 38-41.
2. Гнойные заболевания лёгких и плевры: Монография / [Авдосьев В.В., Григорян Г.О., Зайцева С.И. и др.]; под ред. проф. В.В. Бойко и проф. А.К. Флорикяна. – Х.: Прапор, 2007. – 576 с.
3. Гостищев В. Инфекции в торакальной хирургии. [Руководство для врачей] / Владимир Гостищев. – М.: Медицина, 2004. – 583 с.
4. Магомедов А.М. Антибактериальная терапия в комплексном лечении гнойно-некротических деструкций легких и плевры: дис. канд. мед. наук: 12.10.2004 / Магомедов Абакар Магомедович. – М., 2004. – 151 с.
5. Туберкулез и другие болезни лёгких / [Цеймах Е.А., Левин А.В., Зимонин П.Е., Самуйленков А.М.]. – М.: Медгиз, 2009. – 456 с.
6. Эмпиема плевры. Консервативная терапия, экстракорпоральные методы детоксикации, эндоскопические методы / [Цеймах Е.А., Левин А.В., Зимонин П.Е., Самуйленков А.М.]. – М.: Медгиз, 2009. – 311 с.
7. Эндоскопическая торакальная хирургия: руководство для врачей / [Шулутко А.М., Овчинников А.А., Ясногородский О.О., Мотус И.Я.]. – М.: Медицина, 2006. – 413 с.
8. Яковлев С.В. Максимальная (деэскалационная) эмпирическая терапия жизнеопасных инфекций в стационаре / С.В. Яковлев // Антибиотики и химиотерапия. – 2002. – № 47. – С. 2-7.
9. Early results of endoscopic lung volume reduction for emphysema / A.P.C. Yim [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 127. – P. 1564-1573.

БОЛЕЗНЕОТВОРНАЯ ФЛОРА ПРИ ПИОПНЕВМОТОРАКСЕ И ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ

В.В. Бойко, Д.Е. Лопатенко

Резюме. В данной работе изучены этиологические факторы пиопневмоторакса (ППТ) и определена чувствительность основных возбудителей этого заболевания к антибиотикам. Установлено, что флора носит полимикробный характер, основными возбудителями ППТ являются: *Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonada aeruginosa*. Выделенные штаммы стрептококков наибольшую чувствительность проявили к цефалоспоринов третьего поколения (цефоперазон), фторхинолонам (гатифлоксацин, левофлоксацин); стафилококков – к комбинированным препаратам карбапенем с ингибитором дигидропептидазы (Тіенам), комбинированным препаратам пеницилинов и ингибитора Р-лактамаз (клафоран), фторхинолонам (ципрофлоксацин); возбудитель легочной инфекции *P. aeruginosa* – к комбинированным препаратам карбапенем с ингибитором дигидропептидазы (Тіенам), комбинированным препаратам цефалоспоринов 3-го поколения и ингибитора Р-лактамаз. Грибы рода *Candida* были чувствительны к амфотерицину В.

Ключевые слова: пиопневмоторакс, штаммы микроорганизмов, антибиотикотерапия.

PATHOGENIC FLORA IN PNEUMOEMPYEMA AND ITS SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS

V.V. Boiko, D.Ye. Lopatenko

Abstract. In this paper, we investigated the etiologic factor of a pneumoempyema and determined its main pathogens sensitivity to antibiotics. We have found that the flora is polymicrobial, *Streptococci* showed the greatest sensitivity to third-generation cephalosporins (ceftazidime) antibiotics, fluoroquinolones (gatifloxacin, levofloxacin); *staphylococci* – a combination of carbapenem and digidropeptidazainhibitor (thienam), combination of penicillin and β -lactamases inhibitor (klaforan), fluoroquinolones (ciprofloxacin), the causative agent of pulmonary infection *P. aeruginosa* – a combination of carbapenem and digidropeptidaza inhibitor (thienam), a combined preparation of third generation cephalosporins and inhibitor of β -lactamases. *Candida* species were susceptible to amphotericin B.

Key words: pneumoempyema, strain of microorganisms, antibiotic therapy.

National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. С.С. Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 11-13

УДК 612.34.015.113:612.014.484].015.6

Т.І. Бондарчук

ВПЛИВ ВІТАМІНІВ С ТА Е НА ПРОЦЕСИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АКТИВНІСТЬ NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ В ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ НА ТЛІ АДРЕНАЛІН-ІНДУКОВАНОГО СТРЕСУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. В експериментах досліджено вплив вітамінів (віт.) С та Е на процеси ліпопероксидації та активність NO-синтазної системи в підшлунковій залозі щурів на тлі адреналін-індукованого стресу. Встановлено, що віт. С за цих умов більшою мірою знижував вміст ТБК-активних продуктів і активність супероксиддисмутази порівняно з віт. Е, тоді як віт. Е чинив вираженіший вплив на зниження активності загальної NOS, eNOS і вмісту NO₂ у тканині підшлункової залози

порівняно з віт. С; активність iNOS ці вітаміни зменшували однаковою мірою. Спільна дія віт. С і Е на тлі адреналін-індукованого стресу знижувала активність загальної NOS та iNOS, а також вміст NO₂ більшою мірою порівняно із самостійним уведенням кожного з вітамінів, проте сумації їх впливу на досліджувані процеси не спостерігалось.

Ключові слова: вітамін С, вітамін Е, ліпопероксидація, супероксиддисмутаза, NO-синтазна система.

Вступ. Дія стресових чинників на організм людини активує розвиток оксидативних процесів: різко посилюється генерація активних форм кисню та радикалів жирних кислот, які чинять свою пошкоджувальну дію на перебіг клітинних реакцій і стан ДНК, порушують цілісність мембран клітин (ендотеліальних, секреторних, епітеліоцитів тощо), що призводить до формування деструктивних ушкоджень органів і підшлункової залози (ПЗ) у тому числі. При цьому відбувається зростання процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), змінюється активність компонентів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) (як ферментативних – супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази тощо), так і неферментативних – віт. С та Е [4]. Активовані нейтрофіли та моноцити, які інфільтрують тканину ПЗ, є джерелом продукції не лише активних форм кисню, а й прозапальних цитокінів (ІЛ-1b, ІЛ-8, ІFN-γ) і факторів росту (TNF-α), які активують синтез індукцйбельної NO-синтази (iNOS) з подальшим внутрішньоклітинним утворенням надмірної кількості нітрит-аніона NO₂ [12]. Останній взаємодіє із супероксидним аніоном з утворенням пероксинітриду, який порушує функції внутрішньоклітинних білків, плазматичної мембрани та мембран органел, структуру ДНК ацинарних і протокових клітин, острівців підшлункової залози [19].

Віт. С та Е відіграють важливу роль у регуляції механізмів цитопротекції, АОЗ і забезпеченні структурно-функціональної цілісності компонентів клітин. З джерел літератури відомий їх антиоксидантний та протизапальний вплив при окиснювальному ушкодженні клітин крові, нейро-, гепато- та нефротоксичних станах, експериментальному діабеті, експериментальній виразці шлунка та виразковому коліті. Вони запобігають розвитку окиснювального стресу, а у випадку його виникнення – зменшують активність його перебігу [6, 13].

Мета дослідження. Дослідити самостійну та поєднану дії віт. С та Е на процеси ПОЛ, актив-

ність системи АОЗ та L-аргінін / NO-синтази / NO₂ у тканині ПЗ щурів за умов адреналін-індукованого стресу (АІС).

Матеріал і методи. Дослідження проведені на 50 білих безпородних щурах-самцях масою 180-240 г і виконані згідно з правилами, передбаченими Європейською Комісією по нагляду за проведенням лабораторних досліджень з участю експериментальних тварин. Щури утримувалися на стандартному раціоні віварію. У день проведення досліду тварин не годували, забезпечуючи безперешкодний доступ до води.

Експериментальні тварини розподілені на п'ять груп: 1-ша група – інтактні, 2-га група – тварини, яким моделювали стрес шляхом уведення адреналіну (натще у дозі 2 мг/кг в/о) [2]; 3-тя група – щури, яким на тлі дії адреналіну вводили віт. С (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна) (в/о у дозі 200 мг/кг) [24]; 4-та група – щури, яким на тлі дії адреналіну вводили віт. Е (α-токоферол, «Sigma», USA) (в/м у дозі 150 мг/кг) [15]; 5-та група – щури, яким на тлі дії адреналіну одночасно вводили віт. С та Е у вищевказаних дозах. Препарати вводилися за півгодини до ін'єкції адреналіну. Через 24 години після уведення адреналіну під тіопенталовим знеболенням (40 мг/кг) щурів декапітували, проводили розтин по білій лінії живота та виділяли ПЗ, промивали її фізіологічним розчином і гомогенізували. У гомогенатах досліджували активність процесів ліпопероксидації за вмістом продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-активних продуктів) [8]; активність СОД [9]; активність NO-синтаз [7]; вміст NO₂ [17]. У плазмі крові визначали концентрацію L-аргініну [1]. Результати опрацьовано за методом варіаційної статистики з використанням програмного забезпечення ANOVA з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. У тканині ПЗ АІС спричинював зростання вмісту ТБК-активних продуктів з 401±21,3 до 482,5±27,7 мкмоль/г (на 20 %, p<0,05) та активності СОД з 23,3±2,56 до 34,7±2,41 мкмоль/хв·мг (на 49 %,

$p < 0,05$). Посилення процесів ПОЛ виникає через зниження активності всіх ланок (ферментативних і неферментативних) АОЗ і в подальшому призводить до ушкодження тканини внаслідок руйнування клітинних мембран активними формами кисню [20].

Самостійна дія вітамінів на тлі АІС спричинювала зменшення процесів ліпопероксидації та зниження активності СОД. Так, уведення віт. С на тлі АІС зменшувало вміст ТБК-активних продуктів на 20 % ($p < 0,05$) та активність СОД на 32 % ($p < 0,05$), тоді як віт. Е – на 20 % і 10 % відповідно. Отже, віт. С чинив вираженіший антиоксидантний ефект порівняно з віт. Е, що, ймовірно, пов'язано з різною локалізацією та механізмом дії цих вітамінів. Подібний ефект віт. С проявляв на тлі АІС у слизовій оболонці шлунка (СОШ) та товстої кишки [3]. Це можна пояснити як прямою антиоксидантною дією, що полягає у зв'язуванні активних форм кисню (супероксидного радикала, синглетного кисню, гідроксильного радикала (ОН \cdot), пероксинітриту (ONOO \cdot); гідрогену пероксиду (H $_2$ O $_2$), гіпохлоридної кислоти (HOCl)) у водній фазі клітини, так і опосередкованим антиоксидантним впливом віт. С, який спрямований на взаємодію з відновленим глутатионом, підтримання антиоксидантної функції віт. Е, а також відновлення N-нітрозоречовин [23]. Проте з джерел літератури відомо, що уведення шурам віт. С на тлі деструктивних ушкоджень ПЗ, викликаних токсичною дією дихлориду дибутилолова викликало підвищення активності СОД і зниження вмісту ТБК-активних продуктів [10].

При спільному уведенні віт. С та Е на тлі АІС не спостерігалось суматції їх ефектів на процесі ПОЛ: вміст ТБК-активних продуктів знижувався з $482,5 \pm 27,7$ до $435,9 \pm 10,7$ мкмоль/г (на 10 %). Аналогічні результати отримані в роботах по впливу цих вітамінів на процеси ліпопероксидації в СОШ щурів [5]. Активність СОД становила $32,7 \pm 1,8$ мкмоль/хв \cdot мг, досягнувши рівня СОД при АІС. У літературі є дані щодо посилення антиоксидантних процесів у тканині ПЗ на тлі поєднаної дії віт. С та Е [14].

АІС чинив суттєвий вплив на показники системи L-аргінін / NO-синтази / NO $_2$. За цих умов відзначалося трикратне зростання активності зага-

льної NOS ($p < 0,01$), активність iNOS підвищувалась у вісім разів ($p < 0,01$), а eNOS – на 31 % ($p > 0,05$) порівняно з показниками в інтактних тварин (табл.). Вміст NO $_2$ у тканині ПЗ зростав на 26 % ($p < 0,05$), за цих умов концентрація L-аргініну в плазмі крові знижувалася на 30 % ($p < 0,05$). Отримані нами результати збігаються з даними літератури і свідчать про те, що зростання активності iNOS, NO $_2$ та, відповідно, пероксинітриту свідчить про розвиток нітрозоксидативного стресу, що є одним із факторів розвитку деструктивних ушкоджень при стресі [21].

Уведення віт. С на тлі АІС зменшувало активність загальної NOS на 26 %, а активність iNOS – на 35 % ($p < 0,05$). Вміст NO $_2$ зменшився на 20 %, а концентрація L-аргініну в плазмі крові підвищилася на 32 % порівняно із самостійним впливом адреналіну. Отримані результати свідчать, що віт. С не тільки проявляє виражений антиоксидантний вплив, а й гальмує активність iNOS. У СОШ, за умов експериментальної виразки, віт. С знижував експресію iNOS, двох ключових прозапальних цитокінів – IL-1 β і TNF- α та активність NF κ B-сигнальної системи [11]. Інший механізм пов'язують із регуляторним впливом цього вітаміну на активність низки ферментів – ЦОГ-2, аденілатциклаз, tRAN-синтази, результатом чого є зниження експресії iNOS [22].

Віт. Е на тлі АІС більшою мірою (порівняно з віт. С) знижував активність загальної NOS – на 36 % ($p < 0,05$). При цьому активність eNOS зменшилася майже вдвічі, а iNOS – на 33 % ($p < 0,05$). На 25 % ($p < 0,05$) зменшився вміст NO $_2$ у тканині ПЗ, тоді як концентрація L-аргініну в плазмі крові підвищилася на 25 % порівняно із самостійним впливом адреналіну. Такий ефект віт. Е на активність NOS можна пояснити тим, що, з одного боку, вбудовуючись у ліпідний шар мембран клітин, він у такий спосіб зменшує ступінь деструктивних ушкоджень клітин, а з іншого – може зв'язувати пероксинітрит, синглетний кисень та інші молекули-радикали. Інший механізм дії віт. Е може бути пов'язаний з інгібуванням активності ЦОГ-2, IL-6, TNF- α [16, 18, 25, 26].

Поєднана дія віт. С і Е на тлі АІС призводила до зниження активності загальної NOS на

Таблиця

Вплив вітамінів С та Е на активність NO-синтазної системи в тканині підшлункової залози щурів на тлі адреналін-індукованого стресу (M \pm m)

Групи тварин (n = 10)	NOS нмоль/хв \cdot г білка	eNOS нмоль/хв \cdot г білка	iNOS нмоль/хв \cdot г білка	Нітрит-аніон мкмоль/л	L-аргінін мкг/мл
Інтактні	0,692 \pm 0,17	0,51 \pm 0,09	0,182 \pm 0,1	17,8 \pm 0,78	38,1 \pm 3,07
АД	2,07 \pm 0,15**	0,669 \pm 0,1	1,4 \pm 0,19**	22,5 \pm 1,6*	26,6 \pm 3,42*
АД + віт. С	1,53 \pm 0,13#	0,657 \pm 0,21	0,91 \pm 0,11#	18 \pm 2,16	35,2 \pm 2,2
АД + віт. Е	1,33 \pm 0,29#	0,38 \pm 0,18	0,94 \pm 0,19#	18,9 \pm 1,57	33,2 \pm 7,9
АД + віт. С + віт. Е	1,43 \pm 0,19#	0,63 \pm 0,2	0,83 \pm 0,21#	17,9 \pm 1,95#	32,5 \pm 6,28

Примітка. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ порівняно з показниками інтактних тварин; # - $p < 0,05$ порівняно з показниками при АІС

30 % ($p < 0,05$) та iNOS – на 41 % ($p < 0,05$). Активність eNOS залишалася при цьому на рівні показників при АІС. Вміст NO_2 у тканині ПЗ знизився на 31 % ($p < 0,05$), а концентрація L-аргініну в плазмі крові зросла на 22 %.

Висновки

1. У тканині підшлункової залози адреналін-індуковані зміни супроводжувалися зростанням вмісту ТБК-активних продуктів, активності супероксиддисмутази, індукційної NO-синтази і вмісту NO_2 , при цьому концентрація L-аргініну в плазмі крові зменшувалася.

2. Вітамін С на тлі адреналін-індукованого стресу більшою мірою знижував вміст ТБК-активних продуктів і активність супероксиддисмутази порівняно з вітаміном Е; спільна дія цих вітамінів на тлі адреналін-індукованого стресу не викликала сумарних ефектів на процеси пероксидного окиснення ліпідів і активність ферментів антиоксидантного захисту.

3. Вітамін Е на тлі адреналін-індукованого стресу чинив вираженіший вплив на зниження активності загальної NO-синтази, ендотеліальної NO-синтази і вмісту NO_2 у тканині підшлункової залози порівняно з вітаміном С, тоді як активність індукційної NO-синтази ці вітаміни зменшували однаковою мірою.

4. Спільна дія вітамінів С і Е на тлі адреналін-індукованого стресу знижувала активність загальної NO-синтази та індукційної NO-синтази, а також вміст NO_2 більшою мірою порівняно із самостійним введенням кожного з вітамінів, концентрація L-аргініну в плазмі крові зростала.

Перспективи подальших досліджень. До чинників, що можуть викликати порушення функціонального стану ПЗ, належить гострий стрес. Потребує поглибленого дослідження вивчення самостійної та поєднаної дії вітамінів-антиоксидантів (С і Е) на тлі водно-імобілізаційного стресу з оцінкою зміни активності аргінази та стану системи гідрогену сульфиду.

Література

1. Алейникова Т.Л. Руководство к практическим занятиям по биохимии / Т.Л. Алейникова, Г.В. Рубцова. – М.: Высшая школа, 1988. – 239 с.
2. Белостоцкий Н.И. Язвеобразование в слизистой оболочке желудка крыс под влиянием катехоламинов / Н.И. Белостоцкий // Патол. физиол. и эксперим. мед. – 1988. – № 1. – С. 24-27.
3. Вплив вітаміну С на антиоксидантні та цитопротекторні процеси у органах травної системи за умов експериментальної виразки шлунка / І.Б. Грюк, Н.Р. Шамро, В.С. Журомський [та ін.] // Эксперим. та клініч. фізіол. і біохімія. – 2010. – № 2 (50). – С. 50-56.
4. Скляр О.Я. Основи гастроентерології / О.Я. Скляр, Є.Р. Косий, Є.Я. Скляр. – Львів, Кварт, 2011. – 289 с.
5. Скляр О.Я. Поєднана дія вітамінів Е та С на антиоксидантні та цитопротекторні механізми при експериментальній виразці шлунка / О.Я. Скляр, В.С. Журомський // Эксперим. та клініч. фізіол. та біохімія. – 2009. – № 2. – С. 21-26.

6. Скляр О. Я. Роль NO-синтазної системи та процесів ліпопероксидації в цитопротекторних механізмах за умов ульцерогенного коліту / О.Я. Скляр, Н.Б. Панасюк, О.Р. Джура // Эксперим. та клініч. фізіол. та біохімія. – 2009. – № 1. – С. 38-45.
7. Сумбаев В.В. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс / В.В. Сумбаев, И.М. Ясинская // Совр. пробл. токсикол. – 2000. – № 3. – С. 3-7.
8. Тимурбулатов М. А. Метод повышения свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / М. А. Тимурбулатов, Е.И. Селезнев // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 209-211.
9. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 9-13.
10. Ascorbic acid alleviates pancreatic damage induced by dibutyltin dichloride (DBDC) in rats / Xin-Liang Lu, Yan-Hua Song, Yan-Biao Fu [et al.] // Yonsei Med. J. – 2007. – Vol. 46, № 6. – P. 1028-1034.
11. Ascorbic acid attenuates aspirin-induced gastric damage: role of inducible nitric oxide synthase / P.C. Konturek, J. Kania, E.G. Hahn [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2006. – Vol. 57, suppl. 5. – P. 125-136.
12. Chronic stress sensitizes rats to pancreatitis induced by cerulean: role of TNF- α / M.G. Bincer, A.A. Bincer-Cosen, D. Richards [et al.] // World J. of Gastroenterology. – 2010. – Vol. 16, № 44. – P. 5565-5581.
13. Combined vitamins (C and E) and insulin improve oxidative stress and pancreatic and hepatic injury in alloxan diabetic rats / K. Hamden, M.A. Boujbiha, H. Masmoudi [et al.] // Biomed Pharmacother. – 2009. – Vol. 63, № 2. – P. 95-99.
14. Comparison of antioxidative and antifibrotic effects of α -tocopherol with those of tocotrienol-rich fraction in a rat model of chronic pancreatitis / F. Jiang, Z. Liao, L.H. Hu [et al.] // Pancreas. – 2011. – Vol. 40, № 7. – P. 1091-1096.
15. Effect of various doses of palm vitamin E and tocopherol on aspirin-induced gastric lesions in rats / K. Jaarin, M.T. Gapor, M.I. Nafeeza [et al.] // Int. J. Exp. Pathol. – 2002. – Vol. 83, № 6. – P. 295-302.
16. Garg M.C. Effect of vitamin E supplementation on diabetes induced oxidative stress in experimental diabetes in rats / M.C. Garg, D.P. Chaudhary, D.D. Bansal // Indian J. Exp Biol. – 2005. – Vol. 43, № 2. – P. 177-180.
17. Green L.C. Analysis of nitrate, nitrite and (1515) nitrate in biological fluids / L.C. Green, A.W. David // Anal. Biochem. – 1982. – Vol. 126. – P. 131-138.
18. Li X.C. α -Tocopherol treatment ameliorates chronic pancreatitis in an experimental rat model induced by trinitrobenzene sulfonic acid / X.C. Li, X.L. Lu, H.H. Chen // Pancreatol. – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 5-11.
19. Matthew J. di Magno. Nitric oxide pathways and evidence-based perturbations in acute pancreatitis / J. di Magno Matthew // Pancreatol. – 2007. – № 7. – P. 403-408.
20. Modulation of prostaglandin biosynthesis by nitric oxide and nitric oxide donors / V. Mollace, C. Muscoli, E. Masini [et al.] // Pharmacol Rev. – 2005. – Vol. 57, № 2. – P. 217-252.
21. Role of endogenous nitric oxide in mucosal defense of inflamed rat stomach following iodoacetamide treatment / H. Nishio, Y. Hayashi, S. Terashima [et al.] // Life Sciences. – 2006. – Vol. 79, № 16. – P. 1523-1530.
22. Smith G.V. The effect of ascorbic acid on Helicobacter pylori induced cyclooxygenase 2 expression and prostaglandin E₂ production by gastric epithelial cells in vitro / G.V. Smith, M.J.G. Farthing // Helicobacter. – 2005. – Vol. 10, № 1. – P. 83-89.

23. Sroka Z. Low-molecular antioxidant compounds of natural origin / Z. Sroka, A. Gamian, W. Cisowski // *Postepy Hig. Med. Dosw.* – 2005. – № 59. – P. 34-41.
24. The effects of methidathion on lipid peroxidation and some liver enzymes: role of vitamins E and C / L. Altuntas, N. Delibas, M. Demirci [et al.] // *Arch. Toxicol.* – 2002. – Vol. 76, № 8. – P. 470-473.
25. Vitamin E alters inflammatory gene expression in alcoholic chronic pancreatitis / T.H. Monteiro, C.S. Silva, L.M. Cordeiro Simões Ambrosio [et al.] // *J. Nutrigenet Nutrigenomics.* – 2012. – Vol. 5, № 2. – P. 94-105.
26. Vitamin E protects against stress-induced gastric mucosal lesions in rats more effectively than vitamin C / Y. Ohta, Y. Imai, S. Kaida [et al.] // *Biofactors.* – 2010. – Vol. 36, № 1. – P. 60-69.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОВ С И Е НА ПРОЦЕССЫ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АКТИВНОСТЬ NO-СИНТАЗНОЙ СИСТЕМЫ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ КРЫС НА ФОНЕ АДРЕНАЛИН-ИНДУЦИРОВАННОГО СТРЕССА

Т.И. Бондарчук

Резюме. В экспериментах на крысах изучено влияние витаминов С и Е на процессы липопероксидации и активность NO-синтазной системы поджелудочной железы на фоне адреналин-индуцированного стресса. Установлено, что витамин С в этих условиях в большей степени снижал содержание ТБК-активных продуктов и активность супероксиддисмутазы в сравнении с витамином Е, тогда как витамин Е осуществлял более выраженное влияние на снижение активности общей NOS, eNOS и содержания NO₂ в ткани поджелудочной железы в сравнении с витамином С; активность iNOS эти витамины уменьшали в одинаковой степени. Совместное действие витаминов С и Е на фоне адреналин-индуцированного стресса снижало активность общей NOS и iNOS, а также содержание NO₂ больше, чем каждый из витаминов в отдельности, но суммации их влияния на изучаемые процессы не наблюдалось.

Ключевые слова: витамин С, витамин Е, липопероксидация, супероксиддисмутаза, NO-синтазная система.

INFLUENCE OF VITAMINS C AND E ON LIPID PEROXIDATION PROCESSES AND THE ACTIVITY OF NO-SYNTASE SYSTEM IN PANCREAS OF RATS WITH THE EPINEPHRINE-INDUCED STRESS

Т.І. Bondarchuk

Abstract. Influence of vitamins (Vit) C and E on the lipid peroxidation processes and activity of NO-synthase system in the pancreas of rats with the epinephrine-induced stress was studied. It was ascertained that Vit C decreased TBA-active products content as well as superdismutase activity more than Vit E under the same conditions. However the decrease of general NOS, eNOS activities and the content of NO₂⁻ was more considerable in group with Vit E as compared to the action of Vit C. Both vitamins decreased the activity of iNOS equally. Combined action of Vit C and E under condition of epinephrine-induced stress reduced activity of general NOS and iNOS and the content of NO₂⁻ more substantially from those treated with Vit independently, however there was no summation of their effects on studied processes.

Key words: vitamin C, vitamin E, lipid peroxidation, superoxide dismutase, NO-synthase system.

Danylo Halytskyi National Medical University (Lviv)

Рецензенти: проф. І.Ф. Мещишен

доц. К.М. Хлус

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 14-17

Надійшла до редакції 19.02.2014 року

УДК 616-006.04:618.19:615.373

Т.С. Гергелюк, О.М. Перепелиціна, М.В. Сидоренко

ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ КОНДИЦІЙОВАНОГО СЕРЕДОВИЩА ВІД МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ЛЮДИНИ ТА ІНТЕРФЕРОНУ- α НА РОЗВИТОК ПОПУЛЯЦІЇ ПУХЛИННИХ КЛІТИН MCF-7

ДУ «Відділення біотехнічних проблем діагностики Інституту проблем кріобіології та кріомедицини НАН України», м. Київ

Резюме. Запропонована робота присвячена дослідженню посередників і механізмів впливу мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку (МСК КМ) людини на пухлинну популяцію клітин лінії MCF-7 (аденокарцинома молочної залози). При виконанні роботи авторами проведено порівняння впливу кондиційованого середовища (К-середовища) від МСК та інтерферону-альфа (ІФН- α) на проліферацію, адгезію, виживаність та антигенний профіль клітин лінії MCF-7 аденокарциноми молочної залози. У результаті виявлено, що К-середовище від МСК КМ гальмує проліферативну активність MCF-7, підвищує адгезивні властивості клітин, гальмує здатність до міграції, а також зни-

жує експресію естрогенового рецептора і рецептора епідермального фактору росту. Експресія цитокератинів, навпаки, підвищувалася, що є позитивною ознакою для пухлинних клітин епітеліального генезу. Аналогічні, але більш виражені тенденції впливу на пухлинну популяцію продемонстрував ІФН- α . Отримані дані вказують на протипухлинну активність МСК КМ. Також представлені результати дозволяють припустити, що ІФН- α є одним із ключових посередників протипухлинного впливу МСК.

Ключові слова: інтерферон-альфа, мезенхімальні стовбурові клітини, аденокарцинома молочної залози, MCF-7.

Вступ. Мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) – це плюрипотентні стовбурові клітини дорослого організму, необхідні для забезпечення відновлення тканин хазяїна, здатні диференціюватися в напрямку ряду соматичних клітинних ліній [6]. При захворюваннях і пошкодженнях МСК задіяні в процесу тканинної регенерації і репарації, а також беруть участь у регуляції імунної відповіді [3]. Згідно з даними літератури, основними джерелами МСК є червоний кістковий мозок і жирова тканина, проте, ці клітини були виділені також із печінки, селезінки, нирок та підшлункової залози, синовіальних оболонок, легенів та шкіри [6]. До загальних властивостей мезенхімальних стовбурових клітин відносять: здатність до симетричного і асиметричного поділу, високий проліферативний потенціал, здатність до адгезії, фібробластоподібна морфологія, легко індуковане диференціювання [16]. МСК здатні до диференціювання в клітини кісткової, хрящової і жирової тканини, беруть участь у розвитку та регуляції імунної системи.

Можливість широкого використання МСК у медицині базується на їх здатності впливати на перебіг запальних процесів в організмі. Відомо, що клітини імунної системи виділяють у вогнищі запалення великий спектр про- і протизапальних факторів, у тому числі білки-цитокіни: фактор некрозу пухлини-альфа (ФНП- α), інтерферон-альфа і -гамма (ІФН- α , - γ), інтерлейкіни (ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8). У відповідь на це, МСК секретують ряд факторів, фізіологічний ефект яких полягає у пригніченні запальної реакції та імносупресії: ІЛ-4, ІЛ-10, фактор росту пухлини-бета (ФРП- β), фактор росту гепатоцитів (ФРГ), простагландин Е2 (ПГЕ2) [12], ІФН- α [7, 17]. Таким чином, взаємна регуляція включає вплив клітин імунної системи через медіатори імунної відпові-

ді (цитокіни, хемокіни, простагландини) на МСК, і навпаки, у відповідь – вплив МСК на клітини імунної системи [4], ендотеліальні клітини, моноцити і макрофаги [10]. Також, МСК залучені в процеси клітинної виживаності, міграції та взаємодії з позаклітинним матриксом [18].

З практичної точки зору, вченими неодноразово відзначався позитивний ефект уведення суспензії стовбурових клітин онкологічним хворим. Це проявлялося як у зменшенні розмірів пухлини або розсмоктуванні дрібних метастазів, так і в швидкому відновленні повноцінного кровотворення і, як наслідок, поліпшенні загального стану хворого [9]. Показано, що МСК впливали на виділення в середовище ІФН- α , - β і - γ та гальмували ріст пухлини [11, 19]. Крім того, трансплантація мезенхімальних стовбурових клітин може використовуватися для відновлення строми кісткового мозку в онкологічних хворих після радіо- та хіміотерапії, а в поєднанні з клітинами кісткового мозку – для відновлення гемопоезу. Однак широке застосування МСК у медичній практиці не можливе без ґрунтовного вивчення онкогенного потенціалу стовбурових клітин. Так, виявилось, що стовбурові клітини кісткового мозку мають потенційну онкогенну активність [5, 18]. Крім того, трансплантація будь-яких тканинспецифічних стовбурових клітин, позитивних за маркерами раннього ембріогенезу – Oct-4, може бути потенційно онкогенно небезпечною [14]. Виявлено, що стовбурові CD133+ клітини, які були виділені з нейропухлин людини, володіють облігатною канцерогенною активністю *in vivo* [1]. МСК також вважаються джерелом пухлиноасоційованих фіброblastів (ПАФ), які є важливими компонентами строми пухлини та активаторами пухлинного росту. Таким чином, МСК відіграють важливу роль в організації пухлинного

мікрооточення через вплив на ангиогенез, модуляцію імунної системи і формування строми пухлини, крім того, вони можуть бути залучені в процеси стимуляції метастазування [13]. За даними інших авторів, МСК із кісткового мозку і навколишніх тканин активно мігрують до первинної пухлини або метастатичного вузла, де впливають на мікрооточення пухлини, пригнічуючи її ріст. Тому, можна припустити, що МСК можуть виступати як позитивним, так і негативним чинником впливу на пухлинні клітини, залежно від складових мікрооточення, походження, стадії диференціювання [8]. Наведені дані показують неоднозначність впливу МСК КМ на пухлинні клітини і важливість ґрунтового вивчення онкогенного потенціалу як МСК КМ, так і інших стовбурових клітин дорослого організму перед початком клітинної терапії.

Мета дослідження. Вивчити вплив біологічно активних речовин клітинного походження (кондиційованого середовища від МСК КМ та ІФН- α) на життєдіяльність пухлинних клітин раку молочної залози лінії MCF-7.

Матеріал і методи. Нами задіяні імуноцитохімічні, цитологічні, біохімічні та статистичні методи аналізу.

Клітини лінії MCF-7 (аденокарцинома молочної залози людини) культивувалися при стандартних умовах (37°C, 100 % вологості, 10 % CO₂), у живильному середовищі DMEM (4500 мг/л глюкози).

Кріоконсервовані МСК КМ надані Інститутом проблем кріобіології і кріомедицини НАН України.

Схема експерименту. МСК КМ культивувалися в середовищі DMEM зі зниженим вмістом глюкози (DMEM-1000 мг/л), з 10 % ембріональної телячої сироватки, у стандартних умовах. Щільність клітин становила 5·10³ кл/см². Заміна середовища проводилася кожні три доби. Відібране кондиціоноване середовище (К-середовище) центрифугували при 1000g 10 хв для видалення можливої клітинної складової, надосад відбирали і зберігали при -20°C до використання в експерименті. Як позитивний контроль в експериментах використовувався ліофілізований препарат ІФН- α в концентрації 10⁴ МО/мл (Лаферобіон, Україна).

З метою дослідження впливу ІФН- α і К-середовища від МСК КМ на проліферацію, адгезію і виживаність клітини MCF-7 розсівали в 24-лункові плати та культивувалися за нормальних умов (37°C, 100 % вологості, 10 % CO₂) у повному живильному середовищі DMEM (4500 мг/л глюкози). Після доби культивування лунки були розділені на три групи: 1-ша група – контроль, 2-га група – інкубовані з ІФН- α в концентрації 10⁴ МО/мл і 3-тя група – культивування з К-середовищем від МСК КМ (1:1 з повним живильним середовищем). Підрахунок кількості живих і мертвих клітин в адгезійній і суспензійній фракціях на 24-ту, 48-му, 72-гу і 96-ту годину культивування

проводили за допомогою камери Горяєва та трипанового синього. Дані були оброблені статистично в програмі «Статистика 6.0» і представлені у вигляді діаграм.

Для визначення впливу ІФН- α і К-середовища від МСК КМ на рецепторний профіль MCF-7 клітини висівали в 6-лункові плати, після однієї доби культивування формували три групи: 1-ша група – контроль, 2-га м інкубовані з ІФН- α в концентрації 10⁴ МО/мл, 3-тя – інкубовані з К-середовищем від МСК КМ (1:1 з живильним середовищем) DMEM (4500 мг/л). Термін інкубації – 48 годин. Експресію естрогенового рецептора (ЕР), рецептора епідермального фактора росту (ЕФР – р) і цитокератинів 1-8, 10, 13-16, 18 і 19 (клони AE1/AE3, 5D3, LP34) визначали методом імуногістохімічного забарвлення (Dako, USA). Обробку результатів проводили шляхом підрахунку співвідношення клітин, які несуть маркер до загального числа клітин (гістологічний індекс, HS), відповідно до рекомендацій виробника. Візуалізацію результатів здійснювали за допомогою мікрофотографування на мікроскопі Stemy 2000C, Zeiss.

Статистична обробка результатів. Ефективність впливу факторів середовища оцінювалася після визначення співвідношення кількості живих пухлинних клітин в експериментальних (ϕ_e) і контрольних (ϕ_k) зразках за формулою: $\eta = \phi_k / \phi_e$ [2]. При цьому: якщо $\eta = 1$, констатується відсутність ефекту від впливу піддослідної протипухлинної речовини. Всі зразки з $\eta > 1$ демонструють протипухлинний вплив від незначного гальмування $1,25 \geq \eta \geq 1,0$ до повної зупинки росту клітинної популяції, $\eta \rightarrow +\infty$. Значення в інтервалі $1 \geq \eta \geq 0$ описують стимулювальний вплив компонентів інкубування. Статистичний аналіз і оцінка даних проводилася з використанням критерію Стьюдента. Достовірними вважалися дані з рівнем відхилень $p \leq 0,05$ та $p \leq 0,01$.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів експерименту показав, що К-середовище від МСК і ІФН- α гальмують проліферацію пухлинних клітин. У культурі досліджуваних зразках після інкубування з ІФН-альфа і К-середовищем від МСК відмічене зниження кількості живих клітин відносно контролю в адгезійній фракції. η для ІФН- α становить 1,26; для К-середовища – 1,2 відповідно (рис. 1.А). У суспензійній фракції це зниження мало більш виражений ефект: під дією ІФН- α кількість живих клітин зменшилася на 50 % ($\eta = 2,03$), а К-середовища від МСК – на 28 % ($\eta = 1,36$) (рис. 1.Б). У той же час, кількість мертвих клітин під впливом ІФН-альфа і К-середовища від МСК у адгезійній фракції збільшилася порівняно з контролем на 80 % і 76 % відповідно (рис. 1.А). У суспензійній фракції, навпаки, ІФН- α зменшував кількість мертвих клітин на 69 %, а К-середовище від МСК – на 66 % (рис. 1.Б). Дані про кількість живих і мертвих клітин в адгезійній фракції свідчать про ефективну протипухлинну

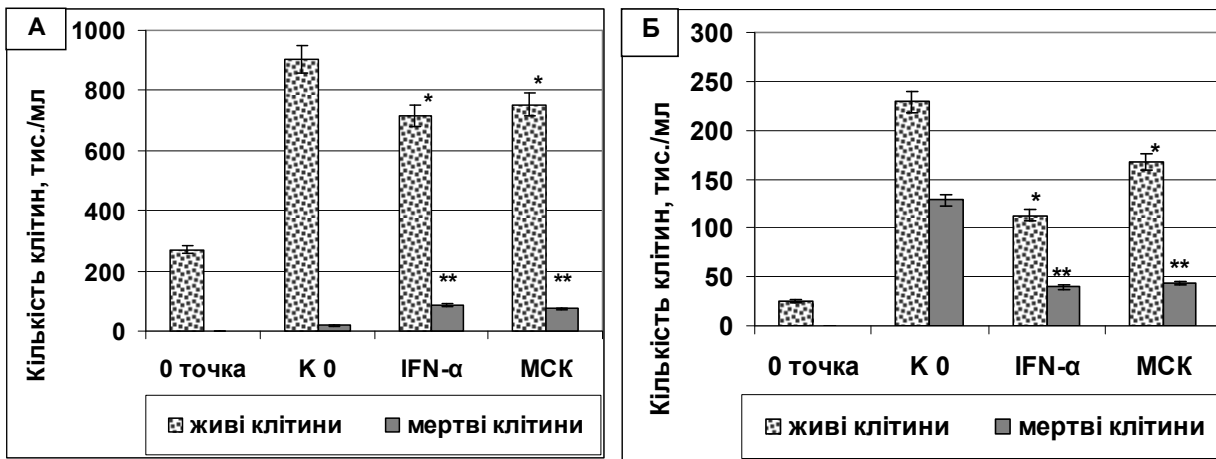


Рис. 1. Вплив К-середовища від мезенхімальних стовбурових клітин та інтерферону-альфа на кількість пухлинних клітин лінії MCF-7 (А – адгезія, Б – суспензія). Підрахунок клітин у камері Горяєва з трипановим синім. * – різниця статистично достовірна ($p < 0,05$), у серії даних для живих клітин, ** – різниця статистично достовірна ($p < 0,05$), у серії даних для мертвих клітин

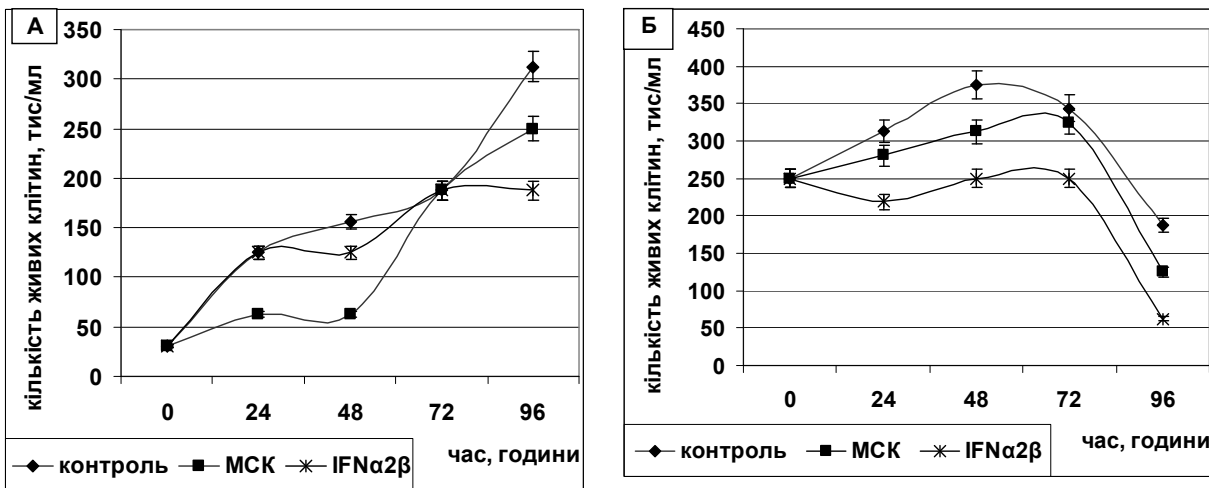


Рис. 2. Графік залежності кількості пухлинних клітин від впливу К-середовища від мезенхімальних стовбурових клітин та інтерферону-альфа та строку культивування (А – адгезія, Б – суспензія). Підрахунок клітин у камері Горяєва з трипановим синім

дію досліджуваних речовин. У суспензійній фракції під впливом К-середовища від МСК і ІФН-α спостерігається пропорційне зменшення як числа живих, так і мертвих пухлинних клітин, що також свідчить саме про гальмування росту популяції пухлинних клітин. Загалом при дослідженні залежності кількості пухлинних клітин від умов інкубування протягом 96 годин було підтверджено припущення, що К-середовище від МСК і ІФН-α гальмують проліферацію пухлинних клітин (рис. 2.А, Б) як у адгезії, так і в суспензії. Водночас ці речовини підтримували на низькому рівні перехід пухлинних клітин у суспензію. Таким чином, К-середовище від МСК і ІФН-α мають виражений протипухлинний вплив на клітинну популяцію, утримуючи кількість живих клітин як у суспензії, так і в адгезії нижче рівня контролю.

Ми припустили, що такі зміни проліферативної активності клітинної популяції не можуть відбутися без зміни рецепторного профілю пухлинних клітин. Для гормонозалежної пухлини молочної залози найбільш показовими і діагностично цінними є рецептори естрогену (ЕР) і епі-

дермального фактору росту (ЕФР-р). Збільшення експресії рецепторів цитокератинів (Ск) для клітин епідермального генезу може свідчити про диференціювання клітин, що є позитивним сигналом при пухлинному процесі. Так, у результаті підрахунку гістологічного індексу, число клітин, що експресують цитокератини 1-8, 10, 13-16 і 19 (клон АЕ1/АЕ3) після інкубування з К-середовищем від МСК КМ збільшувалося на 53,4 %, а з ІФН-α – на 31,1 % (табл. 1). Водночас число клітин, що експресують цитокератини 5, 6, 8 і 18 (клон панцитокератинів) залишається на рівні 100 % при інкубації з МСК КМ і знижується до 5,6 % – з ІФН-α (табл. 2). У той же час, експресія ЕФР-р за наявності МСК КМ достовірно підвищується на 16,7 %, а з ІФН-α підвищується не достовірно (6,7 %). В обох зразках збільшення частки ЕФР-р-позитивних клітин відбувається за рахунок пулу ЕФР-р-негативних клітин, оскільки частина цих клітин знижується в 2-3 рази (табл. 3). Однак слід зауважити, що підвищення експресії ЕФР-р не носить характеру надмірної експресії, а знаходиться близько меж статистичної до-

Таблиця 1

Вплив К-середовища від мезенхімальних стовбурових клітин та інтерферону-альфа на експресію рецепторів цитокератинів клон (AE1/AE3) у пухлинних клітинах лінії MCF-7 (гістологічний індекс)

Умови інкубування	AE1/AE3+ клітини,%	AE1/AE3+/- клітини,%	AE1/AE3- клітини,%
Контроль	46,6±3,1	46,6±3,3	6,8±0,5
+МСК	98,0±2,0	0	0
+ІФН-α	77,7±5,2	11,2±0,8	11,1±0,7

Таблиця 2

Вплив К-середовища від мезенхімальних стовбурових клітин та інтерферону-альфа на експресію рецепторів Пан-цитокератинів (PanCk) у пухлинних клітинах лінії MCF-7 (гістологічний індекс)

Умови інкубування	PanCk+ клітини,%	PanCk+/- клітини,%	PanCk- клітини,%
Контроль	97,0±4,5	0	0
+МСК	98,0±5,1	0	0
+ІФН	5,6±0,4	44,4±3,8	50,0±4,2

Таблиця 3

Вплив К-середовища від мезенхімальних стовбурових клітин та інтерферону-альфа на експресію рецепторів епідермального фактору росту (ЕФР-р) у пухлинних клітинах лінії MCF-7 (гістологічний індекс)

Умови інкубування	ЕФР-р+ клітини,%	ЕФР-р+/- клітини,%	ЕФР-р- клітини,%
Контроль	66,6±3,8	16,6±1,2	16,8±1,0
+МСК	83,3±7,2	11,1±0,7	5,6±0,4
+ІФН	72,7±5,4	18,2±1,3	9,1±0,7

Таблиця 4

Вплив К-середовища від мезенхімальних стовбурових клітин та інтерферону-альфа на експресію рецепторів естрогену (ЕР) у пухлинних клітинах лінії MCF-7 (гістологічний індекс)

Умови інкубування	ЕР+ клітини,%	ЕР+/- клітини,%	ЕР-клітини,%
Контроль	27,0±1,3	42,1±2,5	31±1,7
МСК	41,2±1,9	18,0±0,8	41±2,4
ІФН	39,5±3,1	46±2,9	15±1,1

стовірності. Відомо, що Р-ЕФР і його ліганди беруть участь у патогенезі РМЗ. У більшості випадків первинні пухлини МЗ продукують високі рівні лігандів ЕФР-р, тому, можна припустити, що при РМЗ збільшення експресії ЕФР-р за наявності МСК відбувається за допомогою ЕФР-подібних факторів росту. Активація ЕФР-р залучена в процеси утворення і прогресування метастазів при РМЗ. Саме по собі зазначене підвищення експресії ЕФР-р не прогнозує істотного стимулювання пухлинного процесу. Більш загрозливими і тривожними є дані про одночасне підвищення експресії рецептора естрогенів на 12 % (з ІФН-α) та 14 % (з МСК КМ) і збільшення клітин з естроген-негативним фенотипом на 10 % (з МСК КМ) (табл. 4). Естроген-рецепторний комплекс в клітині виконує роль транскрипційного фактора для цілого ряду рецепторів, таких, як рецептор епідермального фактора росту, фактора

росту кератиноцитів, циклін-залежні кінази, інсулін-подібні фактори росту, прозапальні цитокіни. У результаті підвищення експресії ЕР пухлинні клітини стають більш чутливими до сигналів, що стимулюють проліферацію.

Висновок

У нашій роботі, на системі моношарової культури пухлинних клітин, продемонстровано двоїстий вплив К-середовища від криозаморожених мезенхімальних стовбурових клітин. З одного боку, на рівні клітинної популяції спостерігається зниження зростання та міграційної активності пухлинних клітин. З іншого, рецепторний профіль клітин свідчить про процеси клітинного диференціювання шляхом збільшення експресії цитокератинів. Одночасно пухлиноасоційовані маркери (рецептор епідермального фактора росту та естрогеновий рецептор) демонструють невелике підвищення експресії. Аналогічні, але більш

виражені тенденції впливу на пухлинну популяцію проявляв інтерферон-альфа. Це дозволяє припустити, що інтерферон-альфа є одним із посередників впливу мезенхімальних стовбурових клітин на клітинні популяції.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати дають підстави для припущення про наявність різноспрямованих процесів у клітинній популяції та мікрооточення. Вплив на цей баланс із метою стимулювання диференціювання пухлинних клітин і буде предметом умови зміщення подальших досліджень.

Література

1. Берсенева А.В. Онкогенный потенциал CD133 / А.В. Берсенева // Клет. трансплантол. и ткан. инженерия. – 2005. – № 1. – С. 9-10.
2. Эмануель Н.М. Кинетика экспериментальных опухолевых процессов / Николай Маркович Эмануель. – М.: Наука, 1977. – 414 с.
3. Кругляков П.В. Мезенхимные стволовые клетки и иммунопатологические состояния организма / П.В. Кругляков, Е.А. Лохматова // Клет. трансплантол. и ткан. инженерия. – 2006. – № 3. – С. 83-87.
4. Суздальцева Ю.Г. Направленная миграция и мезенхимальные прогениторные клетки: участие в воспалении, репарации и регенерации ткани / Ю.Г. Суздальцева, А.В. Воронников, Ю.П. Рубцов // Стволовые клетки и регенеративная медицина: сборник стат. – М., 2012. – С. 57-91.
5. Adult human mesenchymal stem cell as a target for neoplastic transformation / N. Serakinci, P. Guldborg, J.S. Burns [et al.] // Oncogene. – 2004. – Vol. 23, № 29. – P. 5095-5098.
6. Chamberlain G. Concise Review: Mesenchymal Stem Cells: Their Phenotype, Differentiation Capacity, Immunological Features, and Potential for Homing / G. Chamberlain // Stem. Cells. – 2007. – Vol. 25, № 11. – P. 2739-2749.
7. Chamberlain G. Concise Review: Mesenchymal Stem Cells: Their Phenotype, Differentiation Capacity, Immunological Features, and Potential for Homing / G. Chamberlain // Stem. Cells. – 2007. – Vol. 25, № 11. – P. 2739-2749.
8. Adult human mesenchymal stem cell as a target for neoplastic transformation / N. Serakinci, P. Guldborg, J.S. Burns [et al.] // Oncogene. – 2004. – Vol. 23, № 29. – P. 5095-5098.
9. Ferrantini M.F. Interferon-alpha and cancer: mechanisms of action and new perspectives of clinical use / M.F. Ferrantini, I. Capone, F. Belardelli // Biochimie. – 2007. – Vol. 89, № 6-7. – P. 884-893.
10. Honoki K. Cancer Stem Cell Niche: Stem cells in tumor microenvironment / K. Honoki, H. Fujii // Croatia: In Tech, 2011. – P. 189-206. – (Cancer stem cells – The cutting edge).
11. Kelli D. DNA Microarray analysis of genes regulated during the differentiation of embryonic stem cells / D. Kelli, A. Rizzino // Mol. Reprod. Develop. – 2000. – Vol. 56, № 1. – P. 113-123.
12. Kinniard T. Marow-derived stromal cells express genes encoding a broad spectrum of arteriogenic cytokines and promote in vitro and in vivo arteriogenesis through paracrine mechanisms / T. Kinniard, E. Stabile, M. S. Burnett // Circ. Res. – 2004. – Vol. 5, № 94. – P. 678-685.
13. Li L. Normal Stem Cells and Cancer Stem Cells: The Niche Matters / L. Li, W. B. Neaves // Cancer Research. – 2006. – Vol. 66, № 9. – P. 4553-4557.
14. Mesenchymal stem cells for treatment and prevention of Graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic cell transplantation / T. Toubai, S. Paszesny, Y. Shono [et al.] // Current Stem cell research and therapy. – 2009. – Vol. 4, № 4. – P. 252-259.
15. Mesenchymal stem cells within tumour stroma promote breast cancer metastasis / A.E. Karnoub, A.B. Dash, A.P. Vo [et al.] // Nature. – 2007. – Vol. 449. – P. 557-565.
16. Oct-4 expression in adult human stem cells: evidence in support of the stem cell theory of carcinogenesis / M.H. Tai, C.C. Chang, M. Kiupel [et al.] // Carcinogenesis. – 2005. – Vol. 26, № 2. – P. 495-502.
17. Possible oncogenicity subventricular zone neural stem cells: case report / K. Uchida, M. Mukai, H. Okano [et al.] // Neurosurgery. – 2004. – Vol. 55, № 4. – P. 977-978.
18. Regenerative and immunomodulatory potential of mesenchymal stem cells / M. Krampera, A. Pasini, G. Pizzolo [et al.] // Curr. Opin. Pharmacol. – 2006. – Vol. 6, № 4. – P. 435-441.
19. Rizza P. Recent advances on the immunomodulatory effects of IFN-alpha: implications for cancer immunotherapy and autoimmunity / P. Rizza, F. Moretti, F. Belardelli // Autoimmunity. – 2010. – Vol. 43, № 3. – P. 204-209.
20. Roorda B.D. Mesenchymal stem cells contribute to tumor cell proliferation by direct cell – cell contact interactions / B.D. Roorda // Cancer Invest. – 2010. – Vol. 28, № 5. – P. 526-531.
21. Studeny M. Mesenchymal stem cells: Potential precursors for tumor stroma and targeted-delivery vehicles for anticancer agents / M. Studeny // J. Natl. Cancer Inst. – 2004. – Vol. 96, № 11. – P. 1593-1603.

СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОНДИЦИОНИРОВАННОЙ СРЕДЫ ОТ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА И ИНТЕРФЕРОНА- α НА РАЗВИТИЕ ПОПУЛЯЦИИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК MCF-7

Т.С. Гергелюк, О.М. Перепелицина, М.В. Сидоренко

Резюме. Данная работа посвящена исследованию посредников и механизмов влияния мезенхимальных стволовых клеток костного мозга (МСК КМ) на опухолевую популяцию клеток линии MCF-7 (аденокарцинома молочной железы). Известно, что МСК продуцируют широкий спектр цитокинов и хемокинов, обеспечивая гуморальное взаимодействие клеток организма. МСК КМ продуцируют в частности фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкины (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8), интерферон-альфа (ИФН- α). В предлагаемой работе нами было проведено сравнение пролиферации, адгезии, выживаемости и антигенного профиля клеток аденокарциномы МЖ при культивировании с кондиционированной средой (К-средой) от МСК КМ и ИФН- α . В результате было выявлено, что К-среда от МСК КМ тормозит пролиферативную активность MCF-7, повышает адгезионные свойства клеток, снижает способность к миграции, а также снижает экспрессию эстрогенового рецептора и рецептора эпидермального фактора роста. Экспрессия цитокератинов наоборот повышалась, что является позитивным признаком для опухолевых клеток эпителиального генеза. Аналогичные, но более выраженные тенденции влияния на опухолевую популяцию продемонстрировал ИФН- α . Полученные данные указывают на противоопухолевую активность крио-

консервированных МСК КМ. А также наши данные позволяют предположить, что ИФН- α является одним из посредников противоопухолевого влияния МСК.

Ключевые слова: ИФН- α , мезенхимальные стволовые клетки, аденокарцинома молочной железы, MCF-7.

**COMPARISON INFLUENCE OF CONDITIONED MEDIUM
OF HUMAN MESENCHYMAL CELLS AND INTERFERON- α ON
DEVELOPMENT OF TUMOR CELL POPULATION**

T.S. Herheliuk, O.M. Pereplytsina, M.V. Sydorenko

Abstract. This work is a study of mediators and mechanisms of the effect of human mesenchymal stem cells from bone marrow (hMSC BM) on the tumor cell population line MCF-7 (breast adenocarcinoma). It is known that MSCs produce a wide range of cytokines and chemokines, and provide humoral cells interaction. BM MSCs produce tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8), interferon-alpha (IFN- α). In this study we compared the proliferation, adhesion, survival and antigenic profile of breast adenocarcinoma cells that were cultured with conditioned medium (c-medium) of the MSC and IFN- α . Consequently, it was found that c-medium from MSC inhibited proliferation activity of MCF-7, increased cells adhesion, suppressed the ability to migrate, and reduced the expression of estrogen receptor and epidermal growth factor receptor. Conversely expression of cytokeratins increased, which is a positive sign for the tumor cells of epithelial origin. IFN- α showed a more pronounced effect on the tumor population. These findings suggest that cryopreserved MSC BM has antitumor activity. Also, our data suggest that IFN-alpha is one of the mediators of antitumor effect of MSCs.

Key words: IFN- α , mesenchymal stem cells, breast adenocarcinoma, MCF-7.

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 18-23

Надійшла до редакції 09.01.2014 року

УДК 616.155.392+616.36-002+615.244

Т.І. Гридзук

СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕННЯХ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЛЕЙКОЗ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У статті проведено аналіз впливу хіміотерапії на функціональний стан печінки у хворих на хронічний лімфолейкоз. Установлено формування диференційованих типів медикаментозно-індукованих уражень печінки залежно від особливостей цитостатичної терапії. Доведено зростання інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та напруження антиоксидантного

захисту (АОЗ) в осіб із медикаментозно-індукованими ураженнями печінки на тлі хіміотерапії та наявність кореляційних взаємозв'язків між інтенсивністю цитолізу та вираженістю пероксидного окиснення ліпідів.

Ключові слова: хронічний лімфолейкоз, медикаментозно-індуковані ураження печінки, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист.

Вступ. На сучасному етапі розвитку медичної науки медикаментозно-індуковані ураження печінки (МІУП) – одна з важливих проблем гепатології. За даними літератури, частота медикаментозних гепатитів становить від 1 % до 28 % від усіх побічних реакцій, пов'язаних із медикаментозним лікуванням [6]. Особливої уваги заслуговують МІУП у хворих на хронічний лімфолейкоз (ХЛЛ) та інші гемобластози, адже засоби протипухлинної терапії посідають провідне місце щодо частоти та тяжкості спричинених ними гепатотоксичних реакцій [5].

Незважаючи на високу терапевтичну ефективність препаратів для лікування основного захворювання, використання цитостатиків характеризується несприятливим ефектом, що зумовлений гепатотоксичністю, супресією кісткового мозку та опортуністичною інфекцією [7]. У більшості випадків гострих медикаментозних уражень печінки достатньо відміни препарату, який був причиною їх виникнення. Але у випадку застосування хіміотерапії (ХТ) в онкогематологічних хворих, відміна гепатотоксичного препарату несе безпосередню або відстрочену загрозу для життя пацієнта [3].

Однією з основних причин структурно-функціональних порушень гепатоцитів при гемобластозах є синдром ендотоксикозу, який розвивається в результаті пухлинної інтоксикації, приєднання бактеріальних і вірусних інфекцій, а також масивного лізису тканини пухлин у відповідь на введення протипухлинних препаратів [8]. Слід відзначити, що цитостатики можуть у багато разів підсилювати чутливість до ендотоксину.

Останнім часом увагу дослідників привертають питання ролі молекулярних механізмів в ушкодженні мембран гепатоцитів, а саме роль і місце процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активності антиоксидантної системи організму в даних пацієнтів.

Мета дослідження. Дослідити активність системи ПОЛ – АОЗ у плазмі крові та порушення її функціонування у хворих на ХЛЛ із медикаментозним ураженням печінки.

Матеріал і методи. Нами проаналізовано 480 медичних карт хворих на ХЛЛ, які перебували на стаціонарному лікуванні в гематологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні та отримували різні курси ХТ. Обстежено 90 осіб, в яких діагностовано МІУП, серед них 54 (60 %) чоловіки та 36 (40 %) жінок віком від 38 до 74 років. Середній вік хворих становив $54,3 \pm 2,43$ року. Особливо виділено та обстежено 20 здорових осіб, що склали групу порівняння відносно досліджуваних показників, яка була репрезентативна до основної групи за статеві-віковими характеристиками. Діагноз ХЛЛ був верифікований згідно з клінічними протоколами надання медичної допомоги хворим зі спеціальності «Гематологія», затвердженими Наказом МОЗ України № 647 від 30.07.2010 року. Діагноз МІУП встановлювався експертним шляхом із урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного та біохімічного досліджень, а також даних ультразвукового обстеження органів черевної порожнини відповідно до протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.). За результатами оцінки амбулаторних карт, проявів ураження печінки в обстежених осіб до початку курсів ХТ не було. Негативні скринінгові маркери вірусних гепатитів дозволили виключити вірусне інфікування організму.

Усі пацієнти були рандомізовані на три групи залежно від отриманої ХТ: I група – особи, для лікування яких використовували лейкеран (n=25); II група – особи, які отримували схему FC (флударабін + циклофосфан) (n=35); III група – особи, яким застосовували схему СНОР (циклофосфамід, доксорубіцин, вінкристин, преднізолон) (n=30).

Вираженість синдрому цитолізу оцінювали за активністю аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), вмістом загального білірубину в сироватці крові. Оцінку синдрому внутрішньопечінкового холестазу проводили з урахуванням активності лужної фосфатази (ЛФ), γ -глутаміл-

транспептидази (ГГТП), вмістом прямого білірубину та ступенем розширення внутрішньопечінкових жовчних проток. Наявність мезенхімально-запального синдрому верифікували за допомогою тимолової проби, а печінково-клітинної недостатності – за вмістом загального білка в сироватці крові та рівнем протромбінового індексу згідно з уніфікованими методиками.

Стан ПОЛ визначали за концентрацією малонового альдегіду (МА) за методом В.Б. Гаврилова в модифікації Е.Н. Коробейнікової [4]. Активність антиоксидантної системи досліджували за вмістом церулоплазміну та насиченістю трансферину залізом за методикою Г.О. Бабенко. Вираженість синдрому метаболічної інтоксикації оцінювали за концентрацією молекул середньої маси (МСМ) у крові скринінг-методом у модифікації Н.І. Габрієляна та ін. [2].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням комп'ютерної програми STATISTICA-6.0 і пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel». Кореляційний аналіз проводили за коефіцієнтом Пірсона (r_{xy}).

Результати дослідження та їх обговорення.

Унаслідок аналізу медичних карт стаціонарних хворих встановлено, що застосування ХТ у хворих на ХЛЛ у 18,75 % випадків призвело до розвитку медикаментозно-індукованих уражень печінки. У всіх обстежених осіб МІУП розвивалися латентно, без епізодів гострого токсичного гепатиту. У 40 % випадків МІУП характеризувалися безсимптомним перебігом, а ураження печінки виявлялося тільки при біохімічному аналізі крові. Серед клінічних проявів найчастіше траплялися астено-вегетативний синдром (у 54 осіб – 60 %), гепатомегалія (у 45 осіб – 50 %), зниження апетиту (у 41 особи – 45,56 %), тяжкість у правому підребер'ї (у 36 осіб – 40 %), диспепсичний синдром (у 32 осіб – 35,56 %), спленомегалія (у 30 осіб – 33,33 %), субіктеричність шкіри та склер (у 23 осіб – 25 %), дещо рідше – больовий абдомінальний синдром (у 18 осіб – 20 %), жовтяниця (у 11 осіб – 12,22 %), свербіж шкіри (у 7 осіб – 7,78 %).

Нами проведено аналіз впливу основних схем хіміотерапії при ХЛЛ на функціональний стан печінки. Установлено, що використання лейкерану, як базового препарату хіміотерапії, призводило до виникнення в осіб холестатичного типу МІУП, на що вказує зростання вмісту загального білірубину у два рази ($p_1 < 0,001$), прямого білірубину – у 2,8 рази ($p_1 < 0,001$), активностей лужної фосфатази – у 2,1 рази ($p_1 < 0,001$) та ГГТП – в 1,5 рази ($p_1 < 0,001$) щодо вихідних показників і клінічно проявлялося, насамперед, субіктеричністю, свербіжем шкіри, гепатомегалією, больовим та диспепсичним синдромами.

При аналізі медикаментозного впливу схеми ФС на печінкову функцію встановлено наявність гепатоцелюлярного типу МІУП. Підтвердженням цьому стало зростання активності АсАТ – до

($1,34 \pm 0,5$) ммоль/л/год ($p < 0,001$) та АлАТ – до ($1,61 \pm 0,5$) ммоль/л/год ($p < 0,001$) та збільшення концентрації загального білірубину в 1,5 рази ($p < 0,001$) порівняно зі здоровими особами.

Про розвиток процесів цитолізу та холестазу на тлі використання схеми СНОР (табл.1) свідчило підвищення активностей трансаминаз (АлАТ – у 2,14 рази, АсАТ – у 2,6 рази, відповідно), ГГТП (в 1,9 рази) та ЛФ (в 1,75 рази) по відношенню до вихідних показників. Одночасно порушувалася здатність печінки до кон'югації та виділення білірубину, що супроводжувалося зростанням рівня його в сироватці крові в 1,6 рази ($p_1 < 0,001$). Отже, використання схеми СНОР сприяло виникненню змішаного типу МІУП.

Про розвиток мезенхімально-запального синдрому свідчило збільшення показника тимолової проби на 68,4 % ($p_1 < 0,001$), 143,6 % ($p_1 < 0,001$) та 115,8 % ($p_1 < 0,001$) у хворих I, II та III груп відповідно порівняно зі значенням аналогічних показників до початку лікування.

Погіршення протеїнсинтезуючої функції печінки у хворих II та III груп в процесі застосування ХТ проявлялося зниженням рівнів загального білка в 1,12 ($p_1 < 0,05$) та 1,06 рази ($p_1 < 0,05$) відповідно (табл. 1).

При аналізі вмісту продуктів пероксидації ліпідів у хворих на ХЛЛ виявлено, що середній рівень МА підвищувався порівняно з контролем в усіх досліджуваних групах до початку цитостатичної терапії, ймовірно, внаслідок основного захворювання (табл. 2). Водночас використання досліджуваних схем терапії ХЛЛ зумовлювало поглиблення печінкової дисфункції та інтенсифікацію ПОЛ, що проявлялося більш інтенсивним зростанням рівня МА. Зокрема, вміст у крові даного показника був найвищим в обстежених хворих II групи і складав ($6,95 \pm 0,13$) нмоль/мл, що в 1,9 рази перевищувало вихідні дані ($p_1 < 0,001$). Одночасно рівень МА достовірно збільшувався також у хворих I та III груп в 1,77 і 1,87 рази відповідно ($p_1 < 0,001$).

Активізація процесів ПОЛ супроводжувалася напруженням системи АОЗ, на що вказувало збільшення активності церулоплазміну ($p < 0,01$) і зменшення насиченості трансферину залізом ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою у всіх досліджуваних групах ще до початку ХТ.

Як видно з табл. 2, використання цитостатичної терапії призводило також до підвищення активності церулоплазміну в усіх групах дослідження.

Так, середні значення даного показника зросло в 1,17 рази ($p_1 < 0,01$) – у I групі хворих, в 1,25 рази ($p_1 < 0,001$) – у II групі та в 1,23 рази ($p_1 < 0,01$) у III групі хворих. Відмічено вірогідне зниження насиченості трансферину залізом в усіх групах пацієнтів ($p < 0,001$) (табл.2).

Згідно з джерелами літератури відомо, що активація системи ПОЛ відіграє важливу роль у механізмах пошкодження клітин [1]. Нами встановлено позитивний кореляційний зв'язок серед-

Таблиця 1

Вплив диференційованих схем хіміотерапії на деякі показники функціонального стану печінки у хворих на хронічний лімфолейкоз (M±m)

Показники	Контроль, n=20	Лейкеран, n=25		Схема FC, n=35		Схема СНОР, n=30	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Білірубін загальний, мкмоль/л	15,7±0,95	17,1±1,2 p<0,001, p ₁ <0,001	34,2±2,4 p<0,001, p ₁ <0,001	16,8±1,1	25,9±2,1 p<0,001, p ₁ <0,001	17,2±1,2	27,4±2,18 p<0,001, p ₁ <0,001
Білірубін прямиий, мкмоль/л	3,96±0,16	4,5±0,6 p<0,001, p ₁ <0,001	12,4±0,8 p<0,001, p ₁ <0,001	4,1±0,3	5,8±0,4 p<0,001, p ₁ <0,01	4,35±0,4	10,8±0,6 p<0,001, p ₁ <0,001
АСТ, ммоль/л год	0,38±0,02	0,47±0,03	0,64±0,05 p<0,001, p ₁ >0,05	0,51±0,04	1,34±0,05 p<0,001, p ₁ <0,001	0,46±0,04	1,18±0,04 p<0,001, p ₁ <0,001
АЛТ, ммоль/л год	0,41±0,03	0,62±0,02	0,74±0,06 p<0,001, p ₁ >0,05	0,68±0,04	1,61±0,05 p<0,001, p ₁ <0,001	0,66±0,04	1,41±0,07 p<0,001, p ₁ <0,001
ГГТП, ммоль/л год	3,27±0,16	3,8±0,12	8,41±0,24 p<0,001, p ₁ <0,001	3,4±0,06	5,2±0,18 p<0,001, p ₁ <0,001	3,65±0,08	6,8±0,21 p<0,001, p ₁ <0,001
ЛФ, нмоль/с*год	1174±114,5	1450±122	3005±165 p<0,001, p ₁ <0,001	1220±105	1520±125 p>0,05, p ₁ >0,05	1385±135	2430±108 p<0,001, p ₁ <0,001
Тимолова проба, од	3,64±0,18	3,8±0,04	6,4±0,05 p<0,001, p ₁ <0,001	3,9±0,03	9,5±0,08 p<0,001, p ₁ <0,001	3,8±0,04	8,2±0,1 p<0,001, p ₁ <0,001
Загальний білок, г/л	74,37±2,43	69,2±2,2	67,3±2,15 p<0,05, p ₁ >0,05	65,3±1,12	58,06±2,74 p<0,001, p ₁ <0,05	67,4±1,26	63,4±1,47 p<0,001, p ₁ <0,05
ПІ, %	86,21±2,79	84,5±2,16	82±3,11 p>0,05, p ₁ >0,05	82,6±2,42	78,6±2,12 p<0,05, p ₁ >0,05	82,4±2,1	79,8±1,12 p<0,05, p ₁ >0,05

Примітка. Вірогідність різних показників порівняно із: p – контрольною групою, p₁ – значенням показника до лікування

Таблиця 2
Характеристика показників системи пероксидного окиснення ліпідів – антиоксидантного захисту та ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний лімфолейкоз залежно від отриманої хіміотерапії (M±m)

Показники	Контроль, n=20	Лейкеран, n=25		Схема FC, n=35		Схема CHOP, n=30	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
МА, нмоль/мл	2,56±0,16	3,25±0,12 p<0,01	5,74±0,09 p<0,001	3,4±0,1 p<0,001	6,55±0,13 p<0,001	3,34±0,09 p<0,001	6,25±0,11 p<0,001
Активність церулоплазміну, ум.од.	26,52±1,18	31,7±1,16 p<0,01	36,98±1,44 p<0,001	33,12±1,12 p<0,001	41,45±1,49 p<0,001	32,55±1,26 p<0,01	39,9±1,65 p<0,01
Показник насиченості Тф залізом, ум.од.	0,25±0,02	0,19±0,016 p<0,05	0,11±0,013 p<0,001	0,16±0,017 p<0,01	0,08±0,013 p<0,001	0,17±0,015 p<0,01	0,09±0,012 p<0,001
MCM, ум.од.	0,23±0,021	0,31±0,013 p<0,01	0,38±0,025 p<0,05	0,34±0,025 p<0,01	0,45±0,03 p<0,01	0,32±0,015 p<0,01	0,43±0,02 p<0,001

Примітка. Вірогідність різниці показників порівняно із: p – контрольною групою, p₁ – значенням показника до лікування

ньої сили між збільшенням активності АлАТ та рівнем МА в усіх досліджуваних групах. Коефіцієнт кореляції (r) між наведеними показниками дорівнював +0,67 (p<0,01) – у I групі, +0,62 (p<0,01) – у II групі та +0,65 в осіб, яким проводили терапію CHOP (III група) (p<0,01). Це свідчить про те, що інтенсивність процесів ПОЛ зумовлює інтенсивність цитолізу гепатоцитів.

При оцінці ендогенної інтоксикації нами встановлено, що у всіх пацієнтів рівень МСМ у сироватці крові істотно підвищився внаслідок застосування ХТ. Так, у хворих I групи до лікування середній рівень даного показника дорівнював (0,31±0,013) ум.од. та істотно збільшився після використання лейкерану до (0,38±0,025) ум.од. (p₁<0,05). Застосування схеми FC призводило до зростання МСМ у II групі з (0,34±0,025) ум.од. до (0,45±0,03) ум.од. (p₁<0,01). Значною була вираженість ендогенної інтоксикації у хворих, ХТ яким проводили за допомогою схеми CHOP. Про це свідчить вірогідне збільшення МСМ у III групі до рівня (0,43±0,02) ум.од. (p₁<0,001).

Кореляційний аналіз взаємозв'язку між показниками ендогенної інтоксикації та продуктами ПОЛ виявив пряму позитивну кореляційну залежність між рівнями МСМ і МА (коефіцієнт кореляції у I, II, III групах r=0,69; r=0,59; r=0,61 відповідно; p<0,01), що свідчить про значимість процесів інтенсифікації ПОЛ для оцінки інтенсивності ендогенної інтоксикації при МІУП.

Таким чином, навантаження організму продуктами ПОЛ та напруження АОЗ у хворих на ХЛЛ наростає при МІУП та супроводжується процесом метаболічної інтоксикації.

Висновки

1. Використання хіміотерапії у хворих на хронічний лімфолейкоз призводить до виникнення медикаментозно-індукованих уражень печінки, типи яких пов'язані з диференційованими особливостями цитостатичного лікування.

2. Застосування лейкерану призводить до виникнення переважно холестатичного типу, схеми FC – гепатоцелюлярного типу, а схеми CHOP – змішаного типу медикаментозно-індукованих уражень печінки.

3. Виникнення медикаментозно-індукованих уражень печінки на тлі хіміотерапії хронічного лімфолейкозу супроводжується зростанням інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів та напруженням антиоксидантного захисту, що проявляється підвищенням рівня малонового альдегіду, церулоплазміну та зниженням насиченості трансферину залізом.

4. Встановлено наявність достовірного прямого кореляційного зв'язку середньої сили між активністю АлАТ та рівнем малонового альдегіду, а також між рівнем малонового альдегіду та концентрацією молекул середньої маси в сироватці хворих на хронічний лімфолейкоз із медикаментозно-індукованими ураженнями печінки.

Перспективи подальших досліджень.
 Отримані результати дослідження підтверджу-

ють доцільність пошуку та застосування сучасних ефективних та безпечних засобів з гепатопротекторними, дезінтоксикаційними та метаболічними властивостями у хворих на ХЛЛ як до призначення цитостатичних середників, так і впродовж усього періоду специфічного лікування.

Література

1. Бондарев Л.С. О проблеме лекарственных гепатитов / Л.С. Бондарев, Н.М. Клыса // Ж. практ. лікаря. – 2004. – № 5-6. – С. 16-19.
2. Габриэлян Н.И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях / И.Н. Габриэлян, А.А. Дмитриев, Г.П. Кулаков // Клин. мед. – 1981. – № 10. – С. 38-42.
3. Kim J. An overview of drug-induced liver disease / J. Kim // US Pharm. – 2005. – Vol. 11. – P. 10-21.
4. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э.Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8-10.
5. Marino G. Management of drug-induced liver disease / G. Marino, H.J.Limmerman // Cur. Gastr. Reports. – 2007. – Vol. 3. – P. 38-48.
6. Полунина Т.Е. Лекарственные поражения печени / Т.Е. Полунина, И.В. Маев // Гастроэнтерология. – 2011. – № 2. – С. 54-60.
7. Скрипник И.Н. Медикаментозный гепатит у онкогематологических больных: патогенетические механизмы и корригирующая роль урсодезоксихолевой кислоты / И.Н. Скрипник, А.В. Невоит, Т.А. Ворошилова: мат. науково-практичної конференції з міжнародною участю [«Хвороби печінки в практиці клініциста»] (Харків, 1-2.ІІІ.07). – Харків, 2007. – С. 272-273.
8. Токсичне ураження печінки у пацієнтів з онкологічною патологією (діагностика, лікування) / О.А. Карнабеда, С.М. Ткач, В.Г. Передерій [та ін.] // Клин. онкол. – 2013. – № 1. – С. 125-131.

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

Т.И. Гридзук

Резюме. В статье проведен анализ влияния химиотерапии у больных хроническим лимфолейкозом на функциональное состояние печени. Установлено формирование дифференцированных типов лекарственно-индуцированных поражений печени в зависимости от особенностей цитостатической терапии. Доказан рост интенсивности перекисного окисления липидов и напряжение антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных с лекарственно-индуцированными поражениями печени на фоне химиотерапии и наличие корреляционных взаимосвязей между интенсивностью цитолиза и выраженностью перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, лекарственно-индуцированные поражения печени, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

STATUS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENCE SYSTEM IN DRUG-INDUCED LIVER DAMAGE IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

T.I. Grydzhuk

Abstract. The paper analyzes the impact of chemotherapy in patients with chronic lymphocytic leukemia in the functional state of the liver. The formation of differentiated types of drug-induced liver damage, depending on the characteristics of cytostatic therapy has been established. The intensity of lipid peroxidation and antioxidant defence stress in patients with drug-induced liver damage on a background of chemotherapy and the presence of correlation relationships between the intensity of cytolysis and severity of lipid peroxidation have been proved.

Key words: chronic lymphocytic leukemia, drug-induced liver damage, lipid peroxidation, antioxidant defence.

SHEE «Ivano-Frankivsk National Medical University»

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 24-28

Надійшла до редакції 18.02.2014 року

УДК 617.57/58-005.4-092.4:57.083:612.397:616-089.843

*Д.Б. Домбровський***ДИФЕРЕНЦІАЦІЯ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ЗА РІЗНИХ УМОВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КЛІТИН В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Жирова тканина останнім часом розглядається дослідниками як доступне джерело автологічних стовбурових клітин. Важливим залишається питання факторів, що впливають на направлене диференціювання стовбурових клітин. Проведені експериментальні дослідження на щурах із моделюванням ішемії кінцівки. Дослідним тваринам в ішемізовану кінцівку вводилася стромально-васкулярна фракція жирової тканини. Також стромально-васкулярна фракція вводилася тваринам в інтактні кінцівки. Проведені імуногістохімічні

дослідження (визначення експресії антитіл до фактору Віллебранда, колагену IV типу та віментину) процесів, що відбуваються з уведеними мультипотентними стромальними клітинами, яких багато у стромально-васкулярній фракції жирової тканини на тлі ішемії та без неї. Результати дозволяють визначити перспективність подальшої розробки даного напрямку досліджень.

Ключові слова: ішемія, стромальні стовбурові клітини.

Вступ. Клітинна і геноклітинна терапія є одним із найбільш пріоритетних і багатообіцяючих напрямів у сучасній медицині. Вона проводиться з використанням як автологічних (власних), так і гетерологічних (отриманих від донора) клітин [1-3]. Трансплантація автологічних клітин все ширше застосовується для відновлення тканин після видалення ракових утворень, заміщення кісткових і хрящових дефектів, відновлення шкірного покриву після опіків, функціонального відновлення пошкоджень тканин серця і мозку, викликаних інфарктами, інсультами і дегенеративними захворюваннями, а також для лікування критичної ішемії нижніх кінцівок, відновлення функцій печінки і стимуляції кровотворення [4-6].

Кілька років тому виявлено, що в жировій тканині людини сконцентрована популяція клітин, які несуть антиген CD34-115 - мембранний глікофосфопротеїн, який вперше був ідентифікований на гематопоетичних клітинах і мультипотентних клітинах, що відносяться до них [7-10]. Перевагами стромальних клітин жирової тканини для використання в терапевтичних цілях є відносна легкість їх виділення з тканини і можливість отримання в достатньо великій кількості [11, 12].

Мета дослідження. На експериментальній моделі ішемії кінцівки за допомогою імуногістохімічних методів дослідити процеси, що відбуваються після трансплантації стромальних клітин жирової тканини залежно від різних умов їх трансплантації.

Матеріал і методи. Всі оперативні втручання на 60 щурах проводилися під кетаміновим наркозом. Середня маса щурів складала 374,23±7,56 г, вік – 6±1,2 місяця, що знаходилися при кімнатній температурі, на звичайному лабораторному раціоні. Тварини були розподілені на три групи: I група – тварини, у яких була моделювана ішемія кінцівки, II група – тварини, яким в інтактні м'язи кінцівки вводили стромально-васкулярну фракцію жирової тканини, III група – тварини, яким на тлі ішемії кінцівки була уведена васкулярно-стромальна фракція жирової ткани-

ни. Всі оперативні втручання проводилися на базі експериментального відділу Національного інституту хірургії та трансплантології АМН України. При проведенні досліджень зберігалися всі умови асептики та антисептики. Моделювання ішемії тканини кінцівки у щура проводилося за методом Т.А. Князевої [14], згідно з яким ішемія досягається шляхом накладання двох лігатур із капронової нитки навколо судинної ніжки стегна, таким чином перев'язуються артерія, вена та нерв, поглиблюючи ішемічні явища в кінцівці. Ішемічні прояви виражені вже на 2-3-тю добу після моделювання.

Результати дослідження та їх обговорення. Імуногістохімічні параметри віментину, колагену IV типу і фактору Віллебранда в I групі тварин були виражені нерівномірно і змінювалися в динаміці ішемії.

Так, експресія віментину була найбільшою на 7-14-ту добу від моменту моделювання ішемії, у між'язових волокнах, що оточують судинні пучки, а також у мембранах стінки судин венозного і артеріального типів.

Виявлені вогнища фрагментації мезенхімальних структур на тлі дистрофії і деструкції міопласту, які зменшувалися і зникали до 20-25-ї доби після моделювання ішемії.

При цьому експресія колагену IV типу найбільш виражена в стінці артеріальних судин при повнокров'ї їх на 7-14-ту добу ішемії і вогнища в розволокненій стінці вени. Фактор Віллебранда експресувався в ендотеліальних структурах судин. Особливо виражена реакція в повнокровних судинах, в ендомізії, перимізії на 2-гу і 7-му добу ішемії.

Отже, внаслідок моделювання ішемії спостерігалися виражені зміни на 2-10-ту добу, які характеризуються розладом кровообігу в судинах, особливо венозного типу, деструкцією і дистрофією м'язових волокон, які зменшуються на 20 - 25-ту добу, проте з'являється фіброзування і склероз стінки судин у перимізії, як показник регенерації.

При гістологічному дослідженні в II групі при введенні стромальної фракції жирової ткани-

ни в інтактні м'язи кінцівки (дослідження проведені на 7, 14, 21-шу добу після уведення стромальної фракції жирової тканини) виявлено, що на 14, 21-шу добу структурні зміни в міосимпласті були аналогічні описаним у контрольній групі (група I). На 7-й день – у частині спостережень спостерігалися невеликі вогнища набряку в навколишній проміжній тканині міосимпласта, а також ділянки втрати поперечної зчерченості в м'язових волокнах. Проте в більшості спостережень виявлено нерівномірне накопичення глікогену в центральних ділянках міосимпласта.

У поодиноких спостереженнях (біля 20 %) виявлені вогнища лімфомакрофагальних інфільтратів на 7-й день після уведення стромальної фракції жирової тканини.

Імуногістохімічна реакція на віментин у цей термін була аналогічна з I групою дослідження і спостерігалась у вигляді тонких волокнистих структур у мезенхімі.

Колаген IV типу експресувався в базальних шарах мембранних структур міосимпласта.

Таким чином, у II групі імуногістохімічно виявлено, що структура м'язових волокон і судин без особливостей, патологічних змін не виявлено. В експресії моноклональних антитіл до віментину, колагену IV типу, а також до фактору Віллебранда не спостерігається патологічних змін. Відмічено в даній групі піддослідних тварин на 7-му добу після трансплантації наявність вогнищ лімфомакрофагальних інфільтратів.

При дослідженні м'язів ішемізованої кінцівки тварин III групи вже на 14-ту добу в ділянках перимізії в мезенхімальних структурах спостерігається наявність новоутворених капілярів і судинних тяжів, при цьому, імуногістохімічно спостерігається виражена експресія фактору Віллебранда в ендотеліальних клітинах, що вказує на активний ангиогенез на 14-ту добу і подальший термін.

На 14-21-шу добу виявлені вогнища ангиогенезу і регенерації з розташованими, у сполучнотканинних і фіброзних вогнищах, множинними дрібними судинами, які трапляються постійно у всіх спостереженнях.

При проведенні імуногістохімічної реакції слабкопозитивна експресія віментину визначалась в мезенхімальних структурах.

Виражена імуногістохімічна реакція на колаген IV типу з 14-ї, особливо з 21-ї доби, спостерігалась у потовщеній базальній мембрані судин, що розташовані в перемізії, особливо артеріального типу. У вогнищах перимізії – ніжно-волокнисті структури базальних мембран.

Новоутворені капілярні структури виявлені зрідка на 7-му добу, систематично – на 14-ту добу в ендоперимізіальних структурах, судини повнокровні або з одиничними еритроцитами, тобто, у них здійснюється кровотік.

Отже, уведення васкулярно-стромальної фракції ліпідної тканини, що містить мультипотентні клітини, на тлі ішемії виявила постійну стру-

ктурну стимуляцію регенераторних процесів і ангиогенезу. На 7-14-ту добу експерименту з наявністю кровотоку в "молодих" судинах, що підтверджувалося дослідженням експресії фактору Віллебранда. Разом з цим відмічені позитивні дані про зменшення і відсутність фіброзування, які характерні для розвитку ішемії, що підтверджується дослідженнями колагену IV типу і мезенхімального фактору віментину.

Висновки

1. Трансплантація стромальної фракції жирової тканини, що містить велику кількість мультипотентних клітин, на тлі ішемії кінцівки призводить до того, що на 3-тю добу після трансплантації починаються активні процеси компенсування ішемічного ураження. На 7-14-ту добу з'являються молоді ендотеліоцити. Також у цей термін мають місце характерні ознаки макроструктурних змін, зокрема збільшення експресії віментину та фактору Віллебранда. У цей же термін утворюються трубочки ендотеліоцитів, які в подальшому вже на 22-гу добу після трансплантації утворюють розгалужену, активно функціонуючу мережу новоутворених капілярів.

2. Уведення стромально-васкулярної фракції жирової тканини в інтактні м'язи кінцівки тварин не призводило до жодних змін у структурі м'яза та зміни імуногістохімічних реакцій по відношенню до контрольної групи, за винятком наявності на початкових етапах дослідження лімфомакрофагальних інфільтратів, що є наслідком, скоріше всього, самого уведення стромальної фракції в м'язову тканину.

3. Ключовим моментом, що направляє процес диференціації стовбурових клітин, є характер середовища, куди відбувається трансплантація клітин і зумовлює зміни клітин у необхідному напрямку в межах їх потенціалу диференціації.

Література

1. Pena Duque M.A. Angiogenesis / M.A. Pena Duque // Arch. Cardiol. Mex. – 2003. – Vol. 73. – P. 109-111.
2. Baumgartner I. Lessons learned from human gene therapy in patients with chronic critical limb ischemia / I. Baumgartner // J. Invasive Cardiol. – 2001. – Vol. 13, № 4. – P. 330-332.
3. Current perspectives in therapeutic myocardial angiogenesis / T. Kinnaird, E. Stabile, S.E. Epstein [et al.] // J. Interv. Cardiol. – 2003. – Vol. 16, № 4. – P. 289-297.
4. Rosell-Novel A. Angiogenesis in human cerebral ischemia / A. Rosell-Novel, J. Montaner, J. Alvarez-Sabin // Rev. Neurol. – 2004. – Vol. 38, № 11. – P. 1076-1082.
5. Rajnoch J. Angiogenesis and organ transplantation / J. Rajnoch, O. Viklicky // Folia Microbiol. – 2004. – Vol. 49, № 5. – P. 499-505.
6. Uzan G. Therapeutic use of stem cells. II. Adult stem cells / G. Uzan // Rev. Prat. – 2004. – Vol. 54, № 14. – P. 1515-1527.
7. Stromal progenitor cells present within liposuction and reduction abdominoplasty fat for autologous transfer to aged skin / M. Stashower, K. Smith, J. Williams [et al.] // Dermatol. Surg. – 1999. – № 25. – P. 945-952.
8. Стромальные клетки предшественники жировой ткани: выделение, фенотипические и дифференцировочные свойства при монослойном культивировании / А.Ю. Петренко, Ю.А. Петренко, Н.Г. Скоробогатова

- [и др.] // Ж. Акад. мед. наук України. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 354-365.
9. Katz A.J. Cell surface and transcriptional characterization of human adipose-derived adherent stromal cells / A.J. Katz, A. Tholpady, S.S. Tholpady // *Stem cells*. – 2005. – Vol. 23. – P. 412-423.
 10. Andrews R.G. Monoclonal antibody 12-8 recognizes a 115-kd molecule present on both unipotent and multipotent hematopoietic colony-forming cells and their precursors / R.G. Andrews, J.W. Singer, I.D. Bernstein // *Blood*. – 1986. – Vol. 67. – P. 842-849.
 11. Hirose M. Treatment of osteo-articular diseases using cultured autologous mesenchymal cells / M. Hirose, H. Ogushi // *Nippon Naika Gakkai Zasshi*. – 2003. – Vol. 92, № 9. – P. 1781-1786.
 12. Mizuno H. Mesengenic potential and future clinical perspective of human processed lipoaspirate cells / H. Mizuno, H. Hyakusoku // *J. Nippon Med. Sen*. – 2003. – Vol. 70, № 4. – P. 300-306.
 13. Князева Т.А. Первичный механизм повреждения клеток в ишемизированной ткани / Т.А. Князева // *Вестн. Акад. мед. наук СССР*. – 1974. – № 12. – С. 3-8.

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПРИ РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КЛЕТОК В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Д.Б. Домбровский

Резюме. Жировая ткань в последнее время рассматривается исследователями, как доступный источник аутологических стволовых клеток. Важным остается вопрос факторов, влияющих на направленное дифференцирование стволовых клеток. Проведенные экспериментальные исследования на крысах с моделированием ишемии конечности. Подопытным животным в ишемизированные конечности вводилась стромально- васкулярная фракция жировой ткани. Также стромально- васкулярная фракция вводилась животным в интактные конечности. Проведенные иммуногистохимические исследования (определение экспрессии антител к фактору Виллебранда, коллагена IV типа и виментина) процессов, происходящих с введенными мультипотентными стромальными клетками, которых много в стромально-васкулярной фракции жировой ткани на фоне ишемии и без нее. Данные результаты позволяют определить перспективность дальнейшей разработки данного направления исследований.

Ключевые слова: ишемия, стромальные стволовые клетки.

DIFFERENTIATION OF FATTY TISSUE STROMAL CELLS UNDER DIFFERENT CONDITIONS OF EXPERIMENTAL CELL TRANSPLANTATION

D.B. Dombrovskiy

Abstract. Fatty tissue has been lately considered by researchers as an accessible source of autologous stem cells. The problem of factors which influence the directed differentiation of stem cells is still important. Experimental researches have been conducted on rats with simulated limb ischemia. Stromal-vascular fraction of fatty tissue was injected to the experimental animals both with limb ischemia and to those with intact extremities. Immunohistochemical researches (determination of antibodies expression to von Willebrand factor, of collagen IV type and vimentin) of processes, which take place with introduced multipotential stromal cells, the number of which is great in stromal-vascular fraction of fatty tissue against the background of ischemia and without it, have been conducted. These results allow defining the future subsequent development of this direction of researches.

Key words: ischemia, stromal stem cells.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.С. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 29-31

Надійшла до редакції 09.04.2014 року

УДК 612.357-02:616.711/.714-001-005.1]-092.9

Т.А. Заєць

ВПЛИВ КРОВОТРАТИ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ЖОВЧОУТВОРЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ВІДПОВІДЬ НА КРАНІОСКЕЛЕТНУ ТРАВМУ

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”

Резюме. В умовах експериментальної краніоскелетної травми виникає порушення показників жовчоутворювальної функції печінки з максимумом відхилень через сім діб посттравматичного періоду. Додаткова кровотрата поглиблює виявлені порушення: достовірно меншим у всі терміни спостереження стають вміст у

жовчі загальних жовчних кислот і холестеролу та через одну добу посттравматичного періоду – прямого білірубину і ступеня його кон'югації.

Ключові слова: краніоскелетна травма, кровотрата, жовчоутворення, печінка.

Вступ. Поєднана травма посідає чільне місце у структурі травматизму. За даними різних авторів, її частота становить від 23,5 до 85,0 % і супроводжується розвитком травматичної хвороби, наслідком якої є розвиток поліорганної дисфункції і недостатності [10, 12] Провідне місце серед причин смертності посідає поєднана краніоскелетна травма. Поглиблення вивчення патогенетичних механізмів формування поліорганної дисфункції і недостатності в умовах такої травми ряд авторів відносять до ключових напрямів розвитку сучасної теоретичної і практичної медицини [5, 8].

Останніми роками, як модель розвитку поліорганної дисфункції в умовах тяжкої експериментальної травми, ряд авторів вивчають функціональний стан печінки – центрального органа детоксикації організму. Її органоспецифічні жовчоутворювальна і жовчовидільна функції є чутливими індикаторами розвитку печінкової недостатності і тісно пов'язані з відхиленнями ключових маркерів травматичної хвороби [2, 3, 6, 9]. Однак в умовах краніоскелетної травми, особливо поєднаної із зовнішньою кровотечею, функціональний стан печінки вивчений недостатньо.

Мета дослідження. З'ясувати динаміку показників жовчоутворювальної функції печінки у відповідь на краніоскелетну травму, поєднану із кровотратою.

Матеріал і методи. Експерименти виконано на 54 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварин розподілили на три групи: контрольну і дві дослідні. До контрольної групи увійшли шість інтактних тварин. В обох дослідних групах – по 24 тварини під тіопентал-натрієвим наркозом ($40 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$ маси тіла) моделювали закриту черепно-мозкову травму за методикою [5] у власній модифікації. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідає травмі середнього ступеня тяжкості. Крім цього, спеціально розробленим пристроєм наносили однократний удар по кожному стегну, що викликало закритий перелом стегнових кісток. У другій дослідній групі додатково моделювали кровотечу зі стегнової вени (20-22 % об'єму циркулюючої крові),

1 мл якої вводили в порожнину живота для відтворення гематоми.

У тварин, які вижили, досліджували жовчоутворювальну функцію печінки через одну, три і сім діб після травми, що відповідало гострому періоду й періоду ранніх проявів травматичної хвороби. Саме в ці періоди розвиваються основні причинно-наслідкові взаємовідносини, які визначають подальший перебіг травматичної хвороби. Під тіопентал-натрієвим знеболенням ($60 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$) у тварин катетеризували спільну жовчну протоку і збирали жовч протягом 1 год. В отриманій жовчі відповідно до рекомендацій [4] визначали концентрацію сумарних жовчних кислот, холестеролу, розраховували холато-холестеролове співвідношення. У жовчі також за методом Ван ден Берга в модифікації М.П. Скакуна визначали концентрації загального, прямого і непрямого білірубину. На основі цих даних розраховували ступінь кон'югації білірубину за співвідношенням: $\text{прямий білірубін} \times 100 / \text{загальний білірубін} (\%)$.

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувалися міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами відповідно до правил “Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою” (European Convention, 1984). Евтаназію щурів після забору жовчі проводили методом тотального кровопускання з серця.

Отримані цифрові дані підлягали статистичному аналізу. Достовірність відмінностей між дослідними і контрольними групами оцінювали з використанням програми STATISTICA 10.0 (“StatSoft, Inc.”, США).

Результати дослідження та їх обговорення. Як видно з таблиці, під впливом травми вміст у жовчі загальних жовчних кислот знижувався, причому через три і сім діб показник ставав статистично достовірно нижчим, ніж у контрольній групі (відповідно на 22,2 %, $p < 0,05$ і на 28,9 %, $p < 0,001$). Травма в поєднанні з кровотратою супроводжувалася більшим зниженням вмісту в жовчі загальних жовчних кислот: через одну добу – на 37,2 %, через три доби – на 50,0 %, через сім діб – на 52,2 % ($p < 0,001$), що виявилось ста-

Таблиця

Динаміка показників жовчоутворювальної функції печінки у відповідь на краніоскелетну травму, ускладнену кровотечею (M±m)

Умови експерименту	Контроль	Краніоскелетна травма		
		1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба
Загальні жовчні кислоти, г×л ⁻¹				
Травма	1,80±0,11 (n=6)	1,60±0,10 (n=7)	1,40±0,09* (n=6)	1,28±0,06*** (n=6)
Травма + кровотеча		1,13±0,06*** (n=6)	0,90±0,04*** (n=5)	0,86±0,06*** (n=5)
p		<0,01	<0,001	<0,001
Холестерол, г×л ⁻¹				
Травма	0,23±0,01 (n=6)	0,29±0,02* (n=7)	0,28±0,02* (n=6)	0,25±0,02 (n=6)
Травма + кровотеча		0,22±0,01 (n=6)	0,20±0,01# (n=5)	0,19±0,01* (n=5)
p		<0,01	<0,01	<0,05
Холато-холестеролове співвідношення, ум.од.				
Травма	7,77±0,57 (n=6)	5,58±0,42* (n=7)	5,08±0,19*** (n=6)	5,35±0,55* (n=6)
Травма + кровотеча		5,21±0,49** (n=6)	4,80±0,64** (n=5)	4,55±0,46** (n=5)
p		>0,05	>0,05	>0,05
Загальний білірубін, мкмоль×л ⁻¹				
Травма	99,77±1,79 (n=6)	105,1±3,9 (n=7)	98,35±1,90 (n=6)	96,93±1,79 (n=6)
Травма + кровотеча		99,78±2,85 (n=7)	97,50±1,90 (n=6)	93,22±3,13 (n=6)
p		>0,05	>0,05	>0,05
Прямий білірубін, мкмоль×л ⁻¹				
Травма	66,10±2,77 (n=6)	65,21±2,71 (n=7)	57,03±1,81* (n=6)	50,87±2,57** (n=6)
Травма + кровотеча		55,60±1,92** (n=7)	50,78±2,87** (n=6)	42,46±3,74*** (n=6)
p		<0,01	<0,10	<0,10
Непрямий білірубін, мкмоль×л ⁻¹				
Травма	33,67±1,97 (n=6)	39,86±1,96* (n=7)	41,62±1,42* (n=6)	46,07±2,11** (n=6)
Травма + кровотеча		44,18±2,63** (n=7)	46,72±2,24** (n=6)	50,76±1,89*** (n=6)
p		>0,05	>0,05	>0,05
Ступінь кон'югації білірубину, %				
Травма	66,18±2,07 (n=6)	62,07±1,21 (n=7)	57,97±1,37** (n=6)	52,42±2,24** (n=6)
Травма + кровотеча		55,82±1,91** (n=7)	52,01±2,46** (n=6)	45,22±2,90*** (n=6)
p		<0,05	<0,10	p<0,10

Примітка. 1. ** – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; # – p<0,10). 2. p – достовірність відмінностей стосовно між групами тварин із краніоскелетною травмою та краніоскелетною травмою і кровотечею

тистично достовірно меншим, ніж у групі травмованих тварин без крововтрати через одну добу на 29,4 %, через три доби – на 35,7 %, через сім діб – на 32,8 %, $p < 0,001$.

Вміст у жовчі холестеролу після самої травми зростав, що виявилось статистично достовірним через одну і три доби після травми (відповідно на 26,1 і 21,7 %, $p < 0,05$). Через сім діб показник знижувався й істотно від контрольної групи не відрізнявся ($p > 0,05$). У групі тварин із додатковою крововтратою цей показник, навпаки, знижувався, причому через три доби відмічалася тенденція до зниження (на 13,0 %, $p < 0,10$), через сім діб показник ставав статистично достовірно відмінним (на 17,4 %, $p < 0,05$). У всі терміни спостереження в травмованих тварин із крововтратою вміст у жовчі холестеролу виявився статистично достовірно меншим: через одну добу – на 24,1 % ($p < 0,01$); через три доби – на 28,6 % ($p < 0,01$); через сім діб – на 24,0 % ($p < 0,05$).

Виявлені відхилення супроводжувалися істотним зниженням холато-холестеролового співвідношення в обох дослідних групах порівняно з контролем у всі терміни спостереження ($p < 0,05-0,001$). Причому в групі травмованих тварин із кровотечею цей показник суттєво не відрізнявся від аналогічного тварин без кровотечі ($p > 0,05$).

Вміст у жовчі загального білірубину під впливом травми істотно не змінювався стосовно контролю в обох дослідних групах ($p > 0,05$). У свою чергу вміст прямого білірубину знижувався. У тварин із самою травмою він ставав статистично достовірно нижчим від контролю через три і сім діб посттравматичного періоду (відповідно на 13,7 %, $p < 0,05$ і на 23,0 %, $p < 0,01$). В умовах додаткової крововтрати цей показник ставав істотно меншим від контролю вже через одну добу посттравматичного періоду (на 15,9 %, $p < 0,01$). Через три доби зниження становило 23,2 % ($p < 0,01$), через сім діб – досягло 35,8 % ($p < 0,001$). При цьому через одну добу у тварин із крововтратою показник виявився статистично достовірно меншим (на 14,7 %, $p < 0,01$), через три і сім діб відмічалася тенденція до його зниження, порівняно з групою травмованих тварин без крововтрати ($p < 0,10$).

У свою чергу вміст у жовчі непрямого білірубину у всі терміни спостереження в обох дослідних групах виявився істотно більшим, ніж у контролі ($p < 0,05-0,001$), та істотно між ними не відрізнявся ($p > 0,05$).

Ступінь кон'югації білірубину жовчі у тварин із самою травмою через одну добу посттравматичного періоду знижувався, проте суттєво від групи контролю не відрізнявся ($p > 0,05$). Через три доби цей показник ставав ще нижчим і був на 12,4 % меншим від контролю ($p < 0,01$). Через сім діб його зниження досягло 20,8 % ($p < 0,001$). Додаткова крововтрата сприяла поглибленню відхилень досліджуваного показника стосовно контро-

льної групи: через одну добу – на 15,6 % ($p < 0,01$), через три доби – на 21,4 % ($p < 0,01$), через сім діб – на 31,7 % ($p < 0,001$). У цій групі вміст ступеня кон'югації білірубину в жовчі через одну добу виявився статистично достовірно меншим, ніж у групі із самою травмою (на 10,1 %, $p < 0,05$). Через три і сім діб крововтрата зумовлювала тільки тенденцію до меншої величини досліджуваного показника ($p < 0,10$).

Отримані результати свідчать про те, що під впливом модельованої травми відмічається порушення жовчоутворювальної функції печінки. Найбільші відхилення настають через сім діб посттравматичного періоду. Виявлена закономірність відповідає тій, що відмічалася рядом авторів за показниками ліпопероксидації, антиоксидантного захисту, цитолізу та ендогенної інтоксикації [1]. Можна припустити, що в патогенезі порушення жовчоутворення лежить пошкодження мембран ендоплазматичного ретикулума, де відбувається синтез жовчних кислот, кон'югація прямого білірубину. Вони, як свідчить література, найчутливіші до впливу активних форм кисню та вільних радикалів [11]. При цьому в умовах додаткової крововтрати порушення жовчоутворювальної функції печінки є більшими. Причиною цього є, очевидно, поглиблення травматичного шоку, розвиток гіпоксії, системна відповідь організму на запалення [7].

Таким чином, в умовах модельованої політравми має місце розвиток функціональної недостатності печінки з максимумом через сім діб. На тлі додаткової крововтрати порушення жовчоутворювальної функції печінки більші. Отримані результати націлюють на вищу вірогідність розвитку поліорганної дисфункції і недостатності у випадку краніоскелетної травми, укладеної значною крововтратою.

Висновки

1. В умовах експериментальної краніоскелетної травми виникає порушення показників жовчоутворювальної функції печінки, що проявляється істотним зниженням вмісту в жовчі загальних жовчних кислот, прямого білірубину та ступеня його кон'югації на тлі підвищення концентрації холестеролу та непрямого білірубину з максимумом відхилень через сім діб посттравматичного періоду.

2. Додаткова крововтрата поглиблює виявлені порушення: достовірно меншим у всі терміни спостереження виявився вміст у жовчі загальних жовчних кислот і холестеролу та через одну добу посттравматичного періоду – прямого білірубину і ступеня його кон'югації.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому дослідження жовчоутворювальної функції печінки в умовах травми можна використати як модель моніторингу корегувальних чинників, здатних запобігти поліорганній дисфункції в період ранніх проявів травматичної хвороби.

Література

1. Борис Р.М. Морфологічні і біохімічні зміни внутрішніх органів при експериментальній краніоскелетній травмі: монографія / Р.М. Борис. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2013. – 142 с.
2. Гудима А.А. Морфофункціональний стан печінки в умовах тяжкої травми, поєднаної з механічним дефектом шкіри та його корекція ксенодермопластиком / А.А. Гудима, Т.Я. Секела, Т.В. Дацко // Актуал. пробл. транспорт. мед. – 2009. – № 3 (17). – С. 119-125.
3. Гудима А.А. Порушення жовчоутворення і жовчовиділення в ранній період політравми у тварин з різною метаболізувальною здатністю печінки / А.А. Гудима, В.В. Ярема // Здобутки клін. і експерим. мед. – 2012. – № 2 (17). – С. 48-52.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
5. Ельський В.Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В.Н. Ельський, С.В. Зяблицев. – Донецк: Новый мир, 2008. – 140 с.
6. Зятковська О.Я. Динаміка показників функціонального стану печінки на тлі тяжкої механічної травми у комбінації з термічним опіком та його корекції ксенодермопластиком / О.Я. Зятковська // Здобутки клін. і експерим. мед. – 2009. – № 2 (11). – С. 53-55.
7. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [В.Н. Ельський, В.Г. Климовицкий, С.Е. Золотухин и др.]. – Донецк: ООО “Лебедь”, 2002. – 360 с.
8. Малыш И.Р. Профиль циркулирующих цитокинов и их продукция мононуклеарами в динамике посттравматического периода у пострадавших с политравмой / И.Р. Малыш, В.К. Козлов, Л.В. Згржебловская // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 49-56.
9. Сван О.Б. Вплив локальної кріодеструкції шкіри на динаміку функціональної активності печінки та її корекція / О.Б. Сван, А.А. Гудима // Актуал. пробл. транспорт. мед. – 2007. – № 3. – С. 108-111.
10. Соколова Ф.М. Адаптивные возможности ранней реабилитации у детей с тяжелой ЧМТ / Ф.М. Соколова, Т.Г. Топорук, В.П. Берснев // Актуал. вопр. неврол. и нейрохирургии: Сб. науч. трудов. – Ростов-на/Д., 2005. – С. 112-113.
11. Чекман И.С. Микросомальная ферментная система организма / И.С. Чекман, К.А. Посохова, Е.Г. Береговая. – К., 1996. – 80 с.
12. World report on road traffic injury prevention / M. Peden, R. Scurfield, D. Sleet [et al.] // Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2004.

ВЛИЯНИЕ КРОВОПОТЕРИ НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В ОТВЕТ НА КРАНИОСКЕЛЕТНУЮ ТРАВМУ

Т.А. Заец

Резюме. В условиях экспериментальной краниоскелетной травмы возникает нарушение показателей желчеобразовательной функции печени с максимумом отклонений через семь суток посттравматического периода. Дополнительная кровопотеря углубляет выявленные нарушения: достоверно ниже, во все сроки наблюдения, становится содержание в желчи общих желчных кислот и холестерина и через одни сутки посттравматического периода – прямого билирубина и степени его конъюгации.

Ключевые слова: краниоскелетная травма, кровопотеря, желчеобразование, печень.

BLOOD LOSS EFFECT ON THE DYNAMICS OF INDICATORS OF BILIGENIC LIVER FUNCTION IN RESPONSE TO CRANIOSKELETAL INJURY

Т.А. Zayets

Abstract. In conditions of experimental craniocskelatal injury the disorders of biligenic liver function indicators proceed with maximum deviations in 7 days of post-traumatic period. The revealed disorders are enhanced by subsidiary blood loss: in bile the content of general bile acids and cholesterol and in 1 day of post-traumatic period – of direct bilirubin and its degree of conjugation becomes significantly lower in all periods of observation.

Key words: craniocskelatal injury, blood loss, biliation, liver.

SHEI I.Ya. Horbachevskyi State Medical University (Ternopil)

Рецензент – проф. Ю.С. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 32-35

Надійшла до редакції 05.03.2014 року

УДК 616.153.915:616-008.915.5:616.89-008.441]-085.847.8

І.Б. Жакун

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИРАЖЕНОСТІ ТРИВОЖНОСТІ ПІД ВПЛИВОМ НИЗЬКОЧАСТОТНОЇ МАГНІТОТЕРАПІЇ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Досліджено вплив низькочастотної магнітотерапії (МТ) на зміну показників метаболізму ліпідів залежно від вираженості реактивної (РТ) та особистісної тривожності (ОТ). Після лікування з використанням магнітотерапії у хворих з гіпохолестеринемією (гіпоХС) та вираженими рівнями реактивної та особис-

тисної тривожності спостерігалось істотне зростання середнього рівня холестерину крові (ХС) до нормохолестеринемії.

Ключові слова: ліпіди, холестерин, реактивна тривожність, особистісна тривожність, низькочастотна магнітотерапія.

Вступ. Відомо, що з метою вкорочення термінів реабілітації, зменшення випадків непрацездатності та запобігання інвалідизації внаслідок хвороб внутрішніх органів у клініці широко використовуються фізіотерапевтичні методи, зокрема, магнітотерапія. Найбільш фізіологічним вважають вплив низькочастотного магнітного поля (МП), оскільки саме в такому діапазоні (від 0,1 до 100 Гц) в організмі людини продукуються власні електромагнітні коливання. Під дією магнітних полів збільшується швидкість проведення імпульсів по нервових волокнах, зменшується периневральний набряк, підвищується збудливість ЦНС, покращується діяльність вегетативної нервової системи, нормалізується тонус судин, активується локальний кровотік, посилюється кровопостачання органів, спостерігається м'яка гіпотензивна дія, нормалізується система згортання крові, стимулюється обмін речовин, посилюються регенераційні процеси, нормалізується функція ендокринних залоз [3].

Тривога належить до елементів психічної адаптації. Як компонент реагування організму на різні стресорні впливи, тісно пов'язана зі станом нервової, серцево-судинної систем, обміном речовин [1, 2, 9]. За умов вираженої тривоги або при хронічному психічному напруженні тривога перетворюється у фактор, який порушує адаптацію організму та призводить до розвитку психосоматичної патології [6, 7]. Відомо, що тривожні та тривожно-депресивні розлади часто пов'язані зі змінами ланок метаболізму [4, 11, 14]. Встановлено, що в осіб із тривожно-депресивними розладами зменшення амплітуди циркадних змін кортизолу асоціюється з дисліпідемією [13]. Пацієнти з депресивними та тривожними розладами мають істотно нижчі показники індексу маси тіла, вмісту тригліцеридів та підвищену концентрацію холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС-ЛВГ) [10]. S. López-León, Y.S. Aulchenko, H. Tiemeier et al. (2010) вказують на те, що виражена тривожність істотно корелює з вмістом ХС крові, а також визначається обернена кореляція з концентрацією ЛВГ [15]. Високий рівень тривоги є одним із факторів, що сприяє процесам переокислення ліпідів. Високу частоту психосоматичних роз-

ладів дослідники виявляють серед пацієнтів із гастродуоденальними хворобами [8, 12].

Реактивна тривожність є відображенням реакції організму на конкретну ситуацію на даний момент. У пацієнтів із соматичними розладами вона може бути пов'язана з особливостями реакції особистості на хворобу [5]. Особистісна тривожність характеризує відчуття тривоги як особистісної риси. Рівень тривожності може бути характеристикою адаптації, оскільки тривога є важливим психоемоційним компонентом, який відображає загальну реакцію організму на ситуативний стрес, а оцінка рівня тривожності є одним із критеріїв визначення стану адаптації організму до дії несприятливих чинників та визначення прогнозу перебігу багатьох хвороб.

Мета дослідження. Вивчити вплив низькочастотної магнітотерапії на динаміку показників метаболізму ліпідів залежно від вираженості реактивної та особистісної тривожності.

Матеріал і методи. Реактивна та особистісна тривожність визначені за шкалою самооцінки та оцінки тривоги Ч. Спілбергера в модифікації Л. Ханіна у 87 хворих на хронічний гастрит та пептичну виразку дванадцятипалої кишки, які приймали курс магнітотерапії. За рівнем тривожності пацієнти увійшли до шести підгруп: 1а - низький рівень РТ, 1б - помірний рівень РТ, 1в - високий рівень РТ; 2а - низький рівень ОТ, 2б - помірний рівень ОТ, 2в - високий рівень ОТ. У всіх пацієнтів визначені рівні ХС, холестерин ліпопротеїнів низької густини (ХС-ЛНГ), ХС-ЛВГ та тригліцериди (ТГ). Отримані результати опрацьовані на персональному комп'ютері з використанням програми Microsoft Excel 2010. До уваги брали середню величину, середньоквадратичне відхилення, середню похибку. Істотність різниці двох сукупностей оцінювали за критерієм Стьюдента. Результати вважали істотними за умови $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Найбільший середній рівень ХС визначався в 1б підгрупі і відповідав нормохС ($183,9 \pm 8,7$ мг/дл). Середній рівень ХС крові за умов вираженої РТ був істотно нижчим порівняно з низькою та помірною РТ та відповідав гіпоХС ($146,8 \pm 10,5$ мг/дл). У пацієнтів 1а підгрупи вміст ХС становив

176,8±5,5 мг/дл. Серед підгруп із різним рівнем ОТ найвищий середній рівень ХС визначався в пацієнтів із низькою ОТ. У 2б підгрупі середній рівень ХС теж відповідав нормохолестеринемії (нормоХС), у 2в підгрупі концентрація ХС була істотно нижчою (161,5±6,5 мг/дл), що відповідає гіпоХС (табл. 1).

Пацієнти з вираженими РТ та ОТ мали однаково низький вміст ХС-ЛНГ. Крім того, за умов вираженої РТ вміст ХС-ЛНГ був істотно нижчим порівняно з 1б підгрупою. Зниженим середнім вмістом ХС-ЛНГ також характеризувалась 1а підгрупа, тоді як у 2а підгрупі він знаходився в межах норми. У 1б та 2б підгрупах середній вміст ХС-ЛНГ відповідав нормі. Середній рівень ХС-ЛВГ у всіх обстежених пацієнтів був у межах норми незалежно від рівня тривожності. Найнижчим виявився середній вміст ХС-ЛВГ у пацієнтів із вираженою тривожністю, за умов вираженої РТ він був істотно нижчий порівняно з 1б підгрупою. Середні рівні ТГ та ХС-ЛДНГ були в межах норми лише за умов помірної та вираженої РТ, а в осіб із низькими РТ та ОТ вони перевищували норму в 1,3 раза (табл. 1).

Надалі ми оцінили частоту різних рівнів показників ліпідного обміну залежно від вираженості РТ та ОТ. Аналіз частоти різних рівнів ХС крові у пацієнтів залежно від рівня РТ показав, що за умов низької РТ частота гіпоХС та нормоХС відрізнялися мало, а гіперхолестеринемія (гіперХС) визначалась істотно рідше порівняно з гіпоХС. У пацієнтів із помірним рівнем РТ гіперХС теж виявлялась істотно рідше, ніж гіпоХС, а нормоХС визначалась у 29,6±8,8 % пацієнтів. За умов вираженої РТ у переважній більшості хворих діагностувалась гіпоХС (90,9±8,7 % пацієнтів), у решті – гіперХС, аномальний вміст ХС не виявлявся взагалі (табл.2).

Порівняння частоти різного рівня ХС крові у пацієнтів з різним рівнем ОТ показало подібні результати. У пацієнтів з низьким рівнем ОТ найчастіше визначалась нормоХС (47,4±11,5 %), гіперХС діагностувалась у 2,3 раза рідше, а гіпоХС виявлялась у третини осіб. За умов помірної ОТ найчастіше визначалась гіпоХС (48,6±8,2 %), гіперХС виявлялась істотно рідше. Частота гіпоХС у 2в підгрупі була найбільшою (77,4±7,5 %), а нормо- та гіперХС визначались істотно рідше (табл. 2). З найменшою частотою гіпоХС діагностувалась у пацієнтів 2а підгрупи, з наростанням вираженості ОТ частота гіпоХС зростала: у 2в підгрупі вона визначалась істотно частіше (табл. 2). Частота нормоХС була найбільшою за умов низької ОТ (47,4 %), із збільшенням рівня ОТ вона зменшувалась: за умов вираженої ОТ частота нормоХС була істотно нижчою.

Незалежно від вираженості тривожності найчастіше визначався вміст ХС-ЛНГ нижче норми, окрім 1б підгрупи. За умов низької РТ найчастіше визначався знижений вміст ХС-ЛНГ, нормальний – у 4,3 раза рідше, а підвищений – у 6,5 раза рідше порівняно зі зниженим його рівнем

($p < 0,05$). У пацієнтів із помірною РТ нормальна концентрація ХС-ЛНГ визначалась істотно частіше порівняно зі зниженою. У 1в підгрупі нормальний вміст ХС-ЛНГ визначався у 22,2±13,9 % осіб, знижений – істотно частіше. У 2а підгрупі найчастіше виявлений зменшений рівень ХС-ЛНГ (60,0±15,5 %). За умов помірної ОТ частота зниженого вмісту ХС-ЛНГ найбільша, підвищений його рівень визначався істотно рідше. У пацієнтів із вираженою ОТ підвищений вміст ХС-ЛНГ не зафіксований, частота нормального рівня ХС-ЛНГ складала 31,2±11,6 %, а знижений його вміст діагностувався у 2 рази частіше ($p < 0,05$) (табл. 2).

За умов низької РТ найчастіше визначався нормальний вміст ХС-ЛВГ, знижений його рівень – істотно рідше, підвищений – істотно частіше. У пацієнтів 1б та 2б підгруп розподіл частоти рівнів ХС-ЛВГ був подібним. У 1в підгрупі найчастіше визначалась нормальна концентрація ХС-ЛВГ, частота підвищеної – була втричі меншою, а знижена – діагностувалась у шість разів рідше ($p < 0,05$). За умов вираженої ОТ результати були подібними (табл. 2). Порівняння частоти різного вмісту ТГ та ХС-ЛДНГ за умов різної вираженості РТ та ОТ показало, що знижені рівні ТГ та ХС-ЛДНГ в обстежених хворих не визначались. У 1а та 2а підгрупах підвищені вмісти ТГ та ХС-ЛДНГ були виявлені істотно частіше порівняно з нормальними значеннями ($p < 0,05$). Підвищені кількості ТГ та ХС-ЛДНГ найчастіше визначались у підгрупах із низьким рівнем тривожності (табл. 2). Із наростанням РТ зменшувалась частота підвищених рівнів ТГ та ХС-ЛДНГ та збільшувалась частота нормального їх вмісту.

Надалі ми оцінили характер змін вмісту ХС крові залежно від виду лікування (з МТ чи без неї) та вираженості РТ та ОТ. Зростання середнього вмісту ХС у всіх обстежених пацієнтів було істотним. Причому, якщо початковий середній рівень ХС складав 169,1±6,4 мг/дл, то після лікування він відповідав нормі – 189,7±7,4 мг/дл. Вихідна гіпоХС у пацієнтів, які приймали та не приймали МТ (161,4±10,0 мг/дл та 177,1±7,6 мг/дл), змінилась на нормоХС. За умов застосування МТ відсоток збільшення вмісту ХС становив 12,1 %, тоді як у контрольній групі він був меншим – 9,6 %.

Вивчення змін середнього рівня ХС крові у пацієнтів, які приймали та не приймали МТ, залежно від різної вираженості РТ показало, що за умов різної вираженості РТ початковий середній рівень ХС переважно був нижче норми. Лише в підгрупі 1б середній вміст ХС не змінився як у пацієнтів, що приймали МТ, так і в контрольній групі. У 1а підгрупі за умов застосування МТ вміст ХС зріс на 23,8 мг/дл (11,5 %), а в контролі – на 18,6 мг/дл (9,7 %). В осіб із вираженою РТ за умов застосування МТ збільшення середнього вмісту ХС на 24,3 % було істотним ($p < 0,05$). Отже, МТ призвела до найбільш виражених позитивних змін середнього рівня ХС крові в осіб із низькою та вираженою РТ.

Таблиця 1

Середні рівні показників ліпідного обміну залежно від вираженості реактивної та особистісної тривожності

Тривожність Вміст ліпідів, мг/дл	Реактивна тривожність			Особистісна тривожність		
	Низька	Помірна	Виражена	Низька	Помірна	Виражена
ХС	176,8±5,5 ¹	183,9±8,7 ²	146,8±10,5 ^{1,2}	187,2±8,9 ³	180,5±7,3	161,5±6,5 ³
ХС-ЛНГ	58,7±11,5	76,2±10,1 ⁴	51,3±6,3 ⁴	73,9±17,4	66,5±11,4	52,4±6,1
ХС-ЛВГ	70,5±4,6	75,6±8,1 ⁵	53,2±8,1 ⁵	74,6±9,2	68,9±4,4	62,1±7,5
ТГ	216,0±28,3	152,7±18,1	163,9±20,3	213,1±43,5	172,1±20,2	175,3±17,2

Примітка. Різниця істотна ($p < 0,05$) між середніми рівнями: ¹ – ХС за умов низької та вираженої РТ; ² – ХС за умов помірної та вираженої РТ; ³ – ХС за умов низької та вираженої ОТ; ⁴ – ХС-ЛНГ за умов помірної та вираженої РТ; ⁵ – ХС-ЛВГ за умов помірної та вираженої РТ

Таблиця 2

Частота певних рівнів показників ліпідного обміну залежно від вираженості реактивної та особистісної тривожності (% , $M \pm m$)

Вміст показників ліпідного обміну, мг/дл	Реактивна тривожність			Особистісна тривожність		
	Низька	Помірна	Виражена	Низька	Помірна	Виражена
ХС						
< 180	46,9±7,1 ^{1,2}	55,6±9,6 ^{3,4}	90,9±8,7 ^{2,4,5}	31,6±10,7 ⁶	48,6±8,2 ^{8,9}	77,4±7,5 ^{6,9,11,12}
180 – 220	40,8±7,0	29,6±8,8	–	47,4±11,5 ⁷	37,8±8,0 ¹⁰	16,1±6,6 ^{7,11}
> 220	12,2±4,7 ¹	14,8±6,8 ³	9,1±,7 ⁵	21,0±9,4	13,6±5,6 ^{8,10}	6,5±4,4 ¹²
ХС-ЛНГ						
< 66	72,2±10,6 ^{13,1}	38,5±13,5	77,8±13,9 ¹⁷	60,0±15,5	57,1±13,2 ¹⁸	68,8±11,6 ¹⁹
66 – 130	16,7±8,8 ^{13,15}	53,8±13,8 ^{15,16}	22,2±13,9 ¹⁷	20,0±12,6	35,8±12,8	31,2±11,6 ¹⁹
> 130	11,1±7,4 ¹⁴	7,7±7,4 ¹⁶	–	20,0±12,6	7,1±6,9 ¹⁸	–
ХС-ЛВГ						
< 30	4,8±4,6 ^{20,21}	–	11,1±10,5 ²²	8,3±8,0 ²³	–	8,3±8,0 ²⁴
30 – 75	52,4±10,9 ²⁰	50,0±13,4	66,7±15,7 ²²	41,7±14,2	60,0±11,0	58,4±14,2 ²⁴
> 75	42,8±10,8 ²¹	50,0±13,4	22,2±13,9	50,0±14,4 ²³	40,0±11,0	33,3±13,6
ТГ						
35-165	31,6±10,7 ²⁵	50,0±13,4	66,7±15,7	27,3±13,4 ²⁶	52,6±11,5	50,0±14,4
> 165	68,4±10,7 ²⁵	50,0±13,4	33,3±15,7	72,7±13,4 ²⁶	47,4±11,5	50,0±14,4

Примітка. Різниця істотна ($p < 0,05$) між частотою: ¹ – гіпоХС та гіперХС за умов низької РТ; ² – гіпоХС за умов низької та вираженої РТ; ³ – гіпоХС та гіперХС за умов помірної РТ; ⁴ – гіпоХС за умов помірної та вираженої РТ; ⁵ – гіпоХС та гіперХС за умов вираженої РТ; ⁶ – гіпоХС за умов низької та вираженої ОТ; ⁷ – нормаХС за умов низької та вираженої ОТ; ⁸ – гіпоХС та гіперХС за умов помірної ОТ; ⁹ – гіпоХС за умов помірної та вираженої ОТ; ¹⁰ – нормаХС та гіперХС за умов помірної ОТ; ¹¹ – гіпоХС та нормаХС за умов вираженої ОТ; ¹² – гіпоХС та гіперХС за умов вираженої ОТ; ¹³ – вмісту ХС-ЛНГ < 66 мг/дл та 66 – 130 мг/дл за умов низької РТ; ¹⁴ – вмісту ХС-ЛНГ < 66 мг/дл та > 130 мг/дл за умов низької РТ; ¹⁵ – вмісту ХС-ЛНГ 66 – 130 мг/дл за умов низької та помірної РТ; ¹⁶ – вмісту ХС-ЛНГ 66 – 130 мг/дл та > 130 мг/дл за умов помірної РТ; ¹⁷ – вмісту ХС-ЛНГ < 66 мг/дл та 66 – 130 мг/дл за умов вираженої РТ; ¹⁸ – вмісту ХС-ЛНГ < 66 мг/дл та > 130 мг/дл за умов помірної ОТ; ¹⁹ – вмісту ХС-ЛНГ < 66 мг/дл та 66 – 130 мг/дл за умов вираженої ОТ; ²⁰ – вмісту ХС-ЛВГ < 30 мг/дл та 30 – 75 мг/дл за умов низької РТ; ²¹ – вмісту ХС-ЛВГ < 30 мг/дл та > 75 мг/дл за умов низької РТ; ²² – вмісту ХС-ЛВГ < 30 мг/дл та 30 – 75 мг/дл за умов вираженої РТ; ²³ – вмісту ХС-ЛВГ < 30 мг/дл та > 75 мг/дл за умов помірної ОТ; ²⁴ – вмісту ХС-ЛВГ < 30 мг/дл та 30 – 75 мг/дл за умов вираженої ОТ; ²⁵ – вмісту ТГ 35 – 165 мг/дл та > 165 мг/дл за умов низької РТ; ²⁶ – вмісту ТГ 35 – 165 мг/дл та > 165 мг/дл за умов низької ОТ

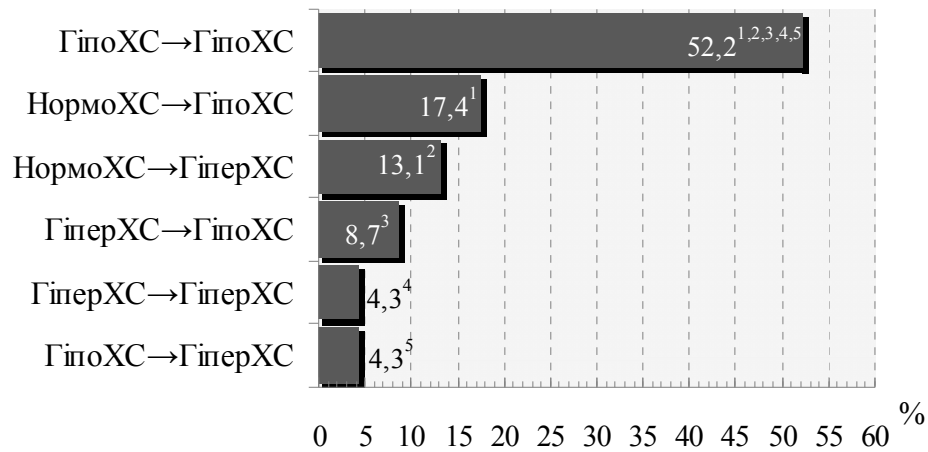


Рис. Частота різних видів несприятливої динаміки вмісту загального холестерину крові

Примітка. ^{1,2,3,4,5} – різниця істотна ($p < 0,05$)

У 2а підгрупі з низькою ОТ за умов застосування МТ та в контролі зміни вмісту ХС крові були незначними. У 2б підгрупі в осіб, які приймали МТ, зростання середнього вмісту ХС було більш вираженим (13,6 %), ніж у контрольній групі (8,6 %). У 2в підгрупі підвищення рівня ХС за умов застосування МТ було більшим, ніж у контрольній групі (22,7 % та 15,4 % відповідно). Ці зміни вмісту ХС за умов вираженої ОТ у хворих, які приймали МТ, були істотними. Таким чином, МТ виявилася найбільш ефективною у хворих з тяжкою гіпоХС на тлі виражених РТ та ОТ.

Ми проаналізували динаміку частоти гіпо-, нормо-, та гіперХС залежно від лікування (з МТ та без неї) в осіб із різними рівнями РТ. За умов низької РТ застосування МТ не призвело до змін частоти вмісту ХС. У пацієнтів із помірною РТ за умов застосування МТ частота гіпоХС зменшувалася на 20 %, тоді як у контрольній групі вона зростала на 20 %; частота нормоХС збільшувалася у два рази, а в контролі – залишалася незмінною. ГіперХС не визначалася після лікування за умов обох типів лікування. У 1в підгрупі з високим рівнем РТ до лікування визначалася лише гіпоХС. ГіперХС після лікування визначена в 33,3 % осіб контрольної групи. Отже, найбільш виражені позитивні зміни ХС крові під впливом МТ відбувалися за умов помірно вираженої РТ.

Частота різного вмісту ХС крові у хворих також залежала від вираженості ОТ і від виду лікування. У пацієнтів 2а підгрупи незалежно від типу лікування зростала частота гіпоХС, проте за умов застосування МТ частота нормоХС залишалася незмінною на відміну від контролю. Частота гіперХС під впливом МТ зменшилась на 16 %, а в контрольній групі – залишалася незмінною. У пацієнтів 2б підгрупи за умов застосування МТ частота гіпоХС не змінилась, частота нормоХС зменшилась на 17 %, а частота гіперХС зросла. Зниження частоти гіпоХС у пацієнтів 2в підгрупи за умов застосування МТ було більш вираженим, МТ призвела до зростання частоти нормоХС на 37 %, тоді як у контролі – лише на 15 %. ГіперХС

після лікування визначалась у 14 % осіб контрольної групи, а в пацієнтів, які отримували МТ, вона не діагностувалась. Тобто, найбільш виражені позитивні зміни частоти різних рівнів ХС крові виявилися за умов застосування МТ у пацієнтів з низькою та вираженою ОТ.

Оскільки зміни лише середнього рівня ХС та частоти його визначення не можуть повною мірою охарактеризувати його динаміку, ми вирішили проаналізувати характер негативних змін вмісту ХС (утворення гіпо- та гіперХС) за умов різної вираженості РТ та ОТ. Несприятливі зміни вмісту ХС крові відбувалися у 23 пацієнтів. Серед усіх видів несприятливих змін рівня ХС найбільш траплялися незмінність гіперХС та перехід гіпоХС у гіперХС (рис.).

Загалом, негативні зміни рівня ХС найбільш часто траплялися за умов низької РТ та вираженої ОТ.

Висновки

1. Виражена тривожність стійко асоціюється з високою частотою гіпохолестеринемії. Із збільшенням вираженості обох типів тривожності спостерігалось істотне збільшення частоти гіпохолестеринемії та зменшення частоти нормохолестеринемії.
2. Помірні рівні реактивної та особистісної тривожності характеризувалися найбільш сприятливими профілями вмісту ХС-ЛНГ та ХС-ЛВГ.
3. Найбільш оптимальним вміст холестерину крові був у пацієнтів із низькими та помірними рівнями реактивної та особистісної тривожності.
4. Після лікування з використанням магнітотерапії у пацієнтів із вираженими рівнями тривожності спостерігалось істотне зростання середнього рівня холестерину до нормохолестеринемії.
5. Найчастіше стан гіпохолестеринемії після лікування залишається незмінним за умов вираженої реактивної та особистісної тривожності.
6. Магнітотерапія є найбільш ефективною у пацієнтів із тяжкою гіпохолестеринемією за умов виражених реактивної та особистісної тривожності.

Перспективи подальших досліджень направлені на поглиблення вивчення можливостей фізіотерапевтичного впливу на показники психічної адаптації та ліпідного метаболізму.

Література

1. Показатели активности центральной нервной системы у больных артериальной гипертензией в зависимости от психосоматического статуса и лечения / А.Г. Усенко, Н.П. Величко, Г.А. Усенко [и др.] // *Клин. мед.* – 2013. – Т. 91, № 2. – С. 18-25.
2. Радченко О.М. Загальні неспецифічні адаптаційні реакції в кардіології / О.М. Радченко, А.Л. Філіпчук. – Львів: Ліга-Прес, 2014. – 124 с.
3. Улащик В.С. Физиофармакотерапия как направление в лечении, профилактике и реабилитации / В.С. Улащик // *Вопр. курортол., физиотерапии и лечеб. физкультуры.* – 2013. – № 3. – С. 3-10.
4. Association between anxiety and C-reactive protein levels in stable coronary heart disease patients / B. Bankier, J. Barajas, A. Martinez-Rumayor [et al.] // *Psychosomatics.* – 2009. – Vol. 50, № 4. – P. 347-353.
5. Comorbidity of depressive and dermatologic disorders – therapeutic aspects / P. Filaković, A. Petek, O. Koić [et al.] // *Psychiatr. Danub.* – 2009. – Vol. 21, № 3. – P. 401-410.
6. Culppepper L. Generalized anxiety disorder and medical illness / L. Culppepper // *J. Clin. Psychiatry.* – 2009. – Vol. 70, suppl. 2. – P. 20-24.
7. Depression's multiple comorbidities explained by (neuro) inflammatory and oxidative & nitrosative stress pathways / M. Maes, M. Kubera, E. Obuchowiczwa [et al.] // *Neuro. Endocrinol. Lett.* – 2011. – Vol. 32, № 1. – P. 7-24.
8. Experimental gastritis leads to anxiety- and depression-like behaviors in female but not male rats / J. Luo, T. Wang, S. Liang [et al.] // *Behav. Brain. Funct.* – 2013. – Vol. 17, № 9. – P. 46.
9. Effects of acute stress on cardiac endocannabinoids, lipogenesis, and inflammation in rats / E.A. Holman, A. Guisjarro, J. Lim, D. Piomelli // *Psychosom. Med.* – 2014. – Vol. 76, № 1. – P. 20-28.
10. Features of metabolic syndrome in patients with depressive disorder / M. Zeman, R. Jiráček, A. Zák [et al.] // *Cas. Lek. Cesk.* – 2009. – Vol. 148, № 7. – P. 309-314.
11. Metabolic syndrome, anxiety, depression and suicidal tendencies in post-traumatic stress disorder and schizophrenic patients / B. Maslov, D. Marcinko, R. Milicevic [et al.] // *Coll. Antropol.* – 2009. – Vol. 33, Suppl 2. – P. 7-10.
12. Peptic ulcer disease and mental illnesses / W.Y. Lim, M. Subramaniam, E. Abidin [et al.] // *Gen. Hosp. Psychiatry.* – 2014. – Vol. 36, № 1. – P. 63-67.
13. Salivary cortisol, serum lipids, and adiposity in patients with depressive and anxiety disorders / G. Veen, E.J. Giltay, R.H. DeRijk [et al.] // *Metabolism.* – 2009. – Vol. 58, № 6. – P. 821-827.
14. Sardinha A. The Role of Anxiety in Metabolic Syndrome Expert / A. Sardinha, A.E. Nardi // *Rev. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 7, № 1. – P. 63-71.
15. Shared genetic factors in the co-occurrence of symptoms of depression and cardiovascular risk factors / S. López-León, Y.S. Aulchenko, H. Tiemeier [et al.] // *J. Affect. Disord.* – 2010. – Vol. 122, № 3. – P. 247-252.

ЗАВИСИМОСТЬ ДИНАМИКИ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ ТРЕВОЖНОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОЧАСТОТНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ

И.Б. Жакун

Резюме. Изучено влияние низкочастотной магнитотерапии на изменение показателей метаболизма липидов в зависимости от выраженности реактивной и личностной тревожности. После лечения с использованием магнитотерапии у больных с гипохолестеринемией и выраженными уровнями реактивной и личностной тревожности наблюдалось достоверное увеличение среднего уровня холестерина крови до уровня нормохолестеринемии.

Ключевые слова: липиды, холестерин, реактивная тревожность, личностная тревожность, низкочастотная магнитотерапия.

CHANGES OF BLOOD LIPIDS UNDER THE INFLUENCE OF LOW-FREQUENCY MAGNETIC THERAPY, DEPENDING ON SEVERITY OF ANXIETY

I.B. Zhakun

Abstract. The study was aimed to investigate the influence of low-frequency magnetic therapy on parameters of lipid metabolism, depending on the severity of reactive and personal anxiety. Normalization of blood cholesterol levels were observed after treatment in patients with severe anxiety and low baseline cholesterol levels.

Key words: lipids, cholesterol, reactive anxiety, personal anxiety, low-frequency magnetic therapy.

Danylo Halytsky National Medical University (Lviv)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 36-40

Надійшла до редакції 04.02.2014 року

УДК 616.831.31-001.35-005.4-092-092.9

Т.І. Кметь

РАННЯ ТА ВІДСТРОЧЕНА РЕАКЦІЯ КЛІТИН КОРИ СКРОНЕВОЇ ЧАСТКИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ НА ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНЕ ПОШКОДЖЕННЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Встановлено, що після 20-хвилинної каротидної ішемії з одноденною реперфузією достовірно зменшується щільність нервових клітин кори скроневої частки півкуль головного мозку. На 12-ту добу експерименту суттєво зростає щільність і частка клітин кори скроневої частки з ознаками апоптозу за рахунок зниження числа нейронів та, особливо, гліоцитів.

Ішемічно-реперфузійне ураження кори досліджуваної частки головного мозку спричиняє найбільш виражене порушення морфометричних параметрів нервових клітин як у ранньому, так і в пізньому періоді ішемії-реперфузії.

Ключові слова: головний мозок, каротидна ішемія-реперфузія, нейрони, глія, апоптоз.

Вступ. Однією з актуальних проблем медицини є цереброваскулярні захворювання, які посідають друге місце в структурі загальної смертності населення України, причому 70-80 % випадків припадає на гострі порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом [4]. Пусковою ланкою ішемічної загибелі клітин кори великих півкуль головного мозку є енергетичний дефіцит, який ініціює глутамат-кальцієвий каскад – вивільнення збуджуючих аміноацетичних нейротрансмітерів – аспартату та глутамату й внутрішньоклітинне накопичення іонів кальцію [7, 11]. Процеси, які починаються в ранні терміни ішемії (зміни метаболізму глутамату та кальцію, оксидативний стрес, гіперпродукція NO), індукують віддалені наслідки ішемії – реакцію геному із включенням генетично-запрограмованих молекулярних механізмів, дисфункцію астроцитарного та мікрогліального пулів, розвиток імунних змін та ініціацію нейроапоптозу [2, 6, 8, 12]. Нейрогліальні взаємовідносини в різних шарах кори великих півкуль зазнають суттєвих змін у постішемічному періоді пошкодження головного мозку [1]. На сьогодні добре вивчені також морфофункціональні зміни в корі фронтальної частки півкуль головного мозку за умов ішемії-реперфузії [3], однак ступінь реагування на дане втручання окремих клітин (нейронів, глії) скроневої частки, а також процеси апоптозу залишаються невивченими.

Мета дослідження. Вивчити в динаміці вплив неповної глобальної ішемії мозку з подальшою реперфузією різної тривалості на показники морфофункціонального стану клітин кори скроневої (слухової) частки великих півкуль мозку щурів.

Матеріал і методи. Дослідження проведені на шестимісячних білих нелінійних щурах-самцях трьох експериментальних груп: 1. Контрольні тварини; 2. Щури, яким моделювали 20-хвилинну двобічну каротидну ішемію з одноденною реперфузією; 3. Щури, яких виводили з експерименту на 12-ту добу після моделювання 20-хвилинної двобічної каротидної ішемії. Експериментальні втручання здійснювали відповідно

до основних положень GLP (1981 р.) Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р.; Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р. і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Неповну глобальну ішемію мозку моделювали 20-хвилинним кліпсуванням загальних сонних артерій [5], після чого кровотік по цих судинах відновлювали. Для вивчення ранніх наслідків ішемії-реперфузії мозку частину тварин виводили з експерименту через 1 годину після завершення реперфузійного періоду, а відстрочених – на 12-ту добу. Моделювання каротидної ішемії та декапітацію здійснювали під каліпсоловим наркозом (75 мг/кг маси тіла). Мозок виймали на холоді, користуючись атласом стереотаксичних координат [10], забирали кору скроневої частки півкуль головного мозку, фіксували її в 10 % розчині Буена впродовж 24 годин і після стандартної гістологічної проводки заливали в парафінові блоки, з яких готували гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Зображення кори мозку вивчали в спектрі люмінесценції на флуоресцентному мікроскопі AXIOSKOP (Zeiss, Німеччина) та за допомогою високочутливої відеокамери COHU-4722 (COHU Inc., США) вводили в комп'ютерну систему аналізу зображень VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина). Морфометричний аналіз клітин скроневої частки неокортексу здійснювали в автоматичному режимі за допомогою програми VIDAS-2,5 (Kontron Elektronik, Німеччина) [9]. Визначали наступні характеристики нервових, гліальних та апоптичних клітин: сумарну (кількість клітин на 1 мм² площі зрізу кори мозку) та відносну (%) щільність розподілу окремих класів клітин, їх площу (мкм²), коефіцієнти форми та елонгації.

Цифрові результати експериментальних досліджень опрацьовані на персональному комп'ютері у прикладних програмах «Statistica 6.0» та «SPSS 13». Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних вибірок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

Результати дослідження та їх обговорення. Як свідчать дані, представлені в таблицях 1 та 2, 20-хвилинна каротидна ішемія головного мозку з наступною одноденною реперфузією має різнонаправлений вплив на різні класи клітин кори скроневої частки півкуль нової кори. Так, сумарна щільність розташування нервових клітин у ранньому постішемичному періоді вірогідно зменшилася на 9 % стосовно показників у контрольних тварин. Ці зміни в даному терміні спостереження пояснюються тенденцією ($p > 0,05$) до зростання на 22 % щільності апоптичних клітин, що підтверджується вивченням відсоткового співвідношення: відсоткова частка нейроцитів у цей період дослідження достовірно зменшилася на 6 %, проте частка апоптично змінених клітин, навпаки, зросла на 27 % стосовно контрольної групи шурів. Сумарна щільність та відсоткове співвідношення гліоцитів у ранньому постішемичному терміні достовірно не змінилися.

Таким чином, у ранньому ішемічно-реперфузійному періоді апоптичних змін зазнають нервові клітини кори скроневої частки півкуль головного мозку.

У пізньому постішемичному періоді (12-та доба) встановлено, що щільність нейроцитів зменшилася на 36 % стосовно такої в контрольних шурів і на 29 % – стосовно показника в ранньому терміні спостереження. Отже, загибель нервових клітин до даного терміну спостереження наростає. Сумарна щільність гліоцитів у цей термін також зменшилася в однаковій мірі (на 36 %), як стосовно показників у контролі, так і в ранньому постішемичному періоді. Таким чином, у корі скроневої частки загибель нервових клітин за умов ішемії-реперфузії головного мозку випереджає загибель гліальних. При дослідженні апоптичних клітин встановлено, що їх щільність вірогідно зросла в п'ять разів стосовно контролю та в чотири рази – відносно показника в ранньому терміні спостереження. Аналіз відсоткового співвідношення різних класів клітин кори скроневої частки півкуль головного мозку показав достовірне зниження частки нейроцитів на 33 % щодо показників у контролі та на 30 % – стосовно раннього постішемичного періоду. Відсоток гліаль-

них клітин вірогідно зменшився в 1,5 раза відносно контролю та в 1,6 раза – стосовно раннього терміну, а частка апоптичних клітин збільшилася як щодо показників у контролі, так і стосовно раннього терміну (у п'ять та чотири рази відповідно). Це дозволяє дійти висновку, що в пізньому ішемічно-реперфузійному періоді апоптичних змін зазнають нервові та більш суттєво – гліальні клітини. Таким чином, до 12-ї доби постішемичного періоду загибель клітин наростає і до даного терміну спостереження, ймовірно, цей процес не завершується.

У динаміці спостереження співвідношення сумарної щільності та частки нейронів і гліальних клітин має наступний вигляд: контроль – 2,66 та 2,79 відповідно; ранній постішемичний період – 2,45 та 2,5 відповідно; пізній – 2,65 та 2,84 відповідно), що свідчить про більш виражену загибель нейронів у ранньому постішемичному періоді та прогресуючу загибель глії в пізньому терміні ішемії-реперфузії головного мозку.

Аналіз морфометричних параметрів клітин кори скроневої частки півкуль головного мозку в ранньому постішемичному періоді показав, що площа нейроцитів вірогідно зменшилася на 10 % відносно показників у контрольних тварин, тоді як за даним показником гліальні та апоптичні клітини змін не зазнали.

У пізньому ішемічно-реперфузійному періоді (12-та доба) площа нейронів зменшилася на 23 % стосовно такої в контрольних шурів і на 15 % – стосовно показника в ранньому терміні спостереження. Досліджуваний показник апоптично змінених клітин, навпаки, вірогідно зріс на 20 % стосовно контролю і на 26 % – стосовно показника в ранньому терміні спостереження. Площа гліальних клітин даного відділу кори достовірних змін не зазнала.

В умовах раннього ішемічно-реперфузійного пошкодження кори скроневої частки півкуль головного мозку виявлено лише вірогідне зниження коефіцієнта елонгації нейроцитів на 4 % стосовно контрольної групи тварин.

У пізньому періоді ішемічно-реперфузійного ураження мозку коефіцієнти форми нервових та гліальних клітин вірогідно зменшилися на 4 % та

Таблиця 1

Щільність різних класів клітин у корі скроневої частки півкуль шурів з ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку (на 1 мм²) (M±m)

Група спостереження	Класи клітин		
	Нервові	Гліальні	Апоптично змінені
Контроль	<u>900,83±12,48</u> 67,90±0,75	<u>338,88±11,80</u> 24,33±0,72	<u>106,48±6,97</u> 7,76±0,50
Ішемія-реперфузія (20 хв / 1 год)	<u>821,43±16,60*</u> 64,36±1,06*	<u>334,99±12,35</u> 25,75±0,88	<u>129,87±9,07</u> 9,89±0,67*
Ішемія-реперфузія (12 діб)	<u>580,01±26,98*^</u> 45,54±2,16*^	<u>218,73±14,12*^</u> 16,03±0,91*^	<u>533,31±33,64*^</u> 38,43±2,16*^

Примітка. У чисельнику – сумарна щільність різних класів клітин на 1 мм² кори скроневої частки; у знаменнику – відсоток різних класів клітин; вірогідність різниці порівняно з: * – контролем; ^ – ішемією-реперфузією (20 хв/1 год)

Таблиця 2

Морфометричні параметри різних класів клітин кори скроневої частки півкуль шурів з ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку ($M \pm m$)

Група спостереження	Площа, $\mu\text{км}^2$	Коефіцієнт форми	Коефіцієнт елонгації
Нервові клітини			
Контроль	102,14 \pm 1,40	0,781 \pm 0,002	0,695 \pm 0,003
Ішемія-реперфузія (20 хв / 1 год)	92,07 \pm 1,33 $p_1 < 0,01$	0,776 \pm 0,003	0,666 \pm 0,003 $p_1 < 0,001$
Ішемія-реперфузія (12 діб)	78,45 \pm 2,01 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,747 \pm 0,007 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	0,721 \pm 0,005 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
Гліальні клітини			
Контроль	19,07 \pm 0,17	0,719 \pm 0,006	0,669 \pm 0,006
Ішемія-реперфузія (20 хв / 1 год)	19,19 \pm 0,20	0,719 \pm 0,006	0,667 \pm 0,006
Ішемія-реперфузія (12 діб)	19,05 \pm 0,34	0,63 \pm 0,01 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,63 \pm 0,01 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Апоптичні клітини			
Контроль	32,10 \pm 1,75	0,704 \pm 0,008	0,59 \pm 0,01
Ішемія-реперфузія (20 хв / 1 год)	30,65 \pm 1,65	0,71 \pm 0,01	0,60 \pm 0,01
Ішемія-реперфузія (12 діб)	38,52 \pm 0,86 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	0,704 \pm 0,005	0,610 \pm 0,005

Примітка. – вірогідність різниці порівняно з: p_1 – контролем ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$); p_2 – ішемією-реперфузією (20 хв/1 год) у контрольних тварин ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$)

12 % відповідно щодо контролю та стосовно раннього терміну спостереження. На 12-ту добу ішемії-реперфузії головного мозку коефіцієнт елонгації нейронів вірогідно зріс на 4 % стосовно показника в контрольній групі шурів і на 8 % – стосовно раннього терміну спостереження. Даний показник гліальних клітин, навпаки, вірогідно зменшився на 6 % відносно контролю та стосовно раннього терміну.

Висновки

1. У ранньому ішемічно-реперфузійному періоді пошкодження головного мозку зменшується щільність розташування нервових клітин кори скроневої частки.

2. На 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду щільність і частка клітин з ознаками апоптозу в корі скроневої частки зростає за рахунок зниження числа нейронів та, особливо, гліоцитів.

3. Ішемічно-реперфузійне ураження кори скроневої частки головного мозку спричиняє найбільш виражене порушення морфометричних параметрів нервових клітин як у ранньому, так і в пізньому періоді спостереження.

Перспективи подальших досліджень. Результати свідчать про перспективність дослідження ранніх та відстрочених змін морфофункціонального стану клітин кори скроневої частки великих півкуль головного мозку шурів за умов

поєднаної дії цукрового діабету та ішемії-реперфузії.

Література

- Актуальные проблемы изучения нейроглиальных взаимоотношений коры большого мозга человека в постинфарктном периоде / А.В. Мьчик, С.С. Степанов, П.М. Ларионов [и др.] // Сиб. мед. ж. – 2012. – № 6. – С. 48-51.
- Галиця В.В. Вплив бензилового естеру 2-(3,4-дигідро-3-оксо-2Н-[1,2,4]-триазино[4,3-С]хіназолін-4-іл)-оцтової кислоти на морфофункціональні показники нейронів сенсомоторної зони кори в шурів із внутрішньомозковим крововиливом / В. В. Галиця // Вісн. Запоріз. нац. ун-ту. – 2008. – № 2. – С. 28-33.
- Кметь Т.І. Реакція клітин кори лобової частки великих півкуль головного мозку шурів на ішемічно-реперфузійне пошкодження / Т.І. Кметь // Бук. мед. вісник. – 2013. – Т. 17, № 4 (68). – С. 70-73.
- Зозуля І.С. Сучасний стан проблеми діагностики, перебігу, лікування гострих порушень мозкового кровообігу в поліклінічних умовах / І.С. Зозуля, Г.І. Лисенко, І.О. Латоха // Укр. мед. часопис. – 2011. – Т. 11-12, № 6. – С. 30-38.
- Скибо Г.Г. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга / Г.Г. Скибо // Патология. – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 22-30.
- Guo Z.H. The mechanisms of brain ischemic insult and potential protective interventions / Z.H. Guo, F.Li, W.Z. Wang // Neurosci Bull. – 2009. – Vol. 25, № 3. – P. 139-152
- Hertz L. Bioenergetics of cerebral ischemia: a cellular perspective / L. Hertz // Neuropharmacology. – 2008. – № 55, № 3. – P. 289-309.

**РАННЯЯ И ОТСРОЧЕННАЯ РЕАКЦИЯ КЛЕТОК КОРЫ ВИСОЧНОЙ ДОЛИ
БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС НА ИШЕМИЧЕСКИ-
РЕПЕРФУЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ**

Т.И. Кметь

Резюме. Установлено, что после 20-минутной каротидной ишемии с одночасовой реперфузией достоверно уменьшается плотность нервных клеток коры височной доли полушарий головного мозга. На 12-е сутки эксперимента существенно возрастает плотность и доля клеток коры височной доли с признаками апоптоза за счет снижения числа нейронов и, особенно, глиоцитов. Ишемически-реперфузионное повреждение коры исследуемой доли головного мозга вызывает наиболее выраженное нарушение морфометрических параметров нервных клеток как в раннем, так и в позднем периоде ишемии-реперфузии.

Ключевые слова: головной мозг, каротидная ишемия-реперфузия, нейроны, глия, апоптоз.

**EARLY AND DELAYED REACTION OF TEMPORAL LOBE CELLS OF RATS'
CEREBRAL HEMISPHERE TO ISCHEMIA-REPERFUSION LESION**

T.I. Kmet

Abstract. It has been established that brain cell density is significantly reduced in the temporal lobe after a 20-minute carotid ischemia and one-hour reperfusion. Density and fraction of carotid cells of the temporal lobe with signs of apoptosis increase significantly on the 12th day of the study, due to reducing the number of neurons and especially glial cells. Ischemia-reperfusion lesion of the cerebral cortex in the investigated lobe leads to the most expressed disorders of neuron's morphometric parameters both in the early and late period of ischemia-reperfusion.

Key words: brain, carotid ischemia-reperfusion, neurons, glia, apoptosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 41-44

Надійшла до редакції 29.01.2014 року

УДК 618.145-002-002.4+577.112.85:577.218

Г.Д. Коваль

РОЛЬ ТРАНСФОРМУВАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ- β ТА МАТРИЧНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ-9 В ІМУНОПАТОГЕНЕЗІ ЕНДОМЕТРІОЗУ, ПОЄДНАНОГО З БЕЗПЛІДДЯМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У розвитку ендометріозу та поєданого з ним безпліддя важлива роль належить імунологічним процесам, які характеризуються високою активністю цитокінів і факторів росту (зокрема, трансформувального фактору росту- β (ТФР- β)) та підвищеною інвазивністю ектопічного ендометрія, у тому числі, за рахунок активності матричних металопротеїнази (ММП). ТФР- β проявляє різні біологічні властивості і відіграє ключову роль у міграції, проліферації і диференціюванні клітин.

Досліджено концентрацію ТФР- β у сироватці крові та перитонеальній рідині 65 жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом та безпліддям. Виявлено підвищення рівня ТФР- β у перитонеальній рідині, що асоціюється з підвищеною активністю ММП-9 у вогнищах ектопічного ендометрія.

Ключові слова: цитокіни, трансформувальний фактор росту- β , матричні металопротеїнази, безпліддя, ендометріоз.

Вступ. Зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ) – доброякісне розростання тканини, за морфологічними та функціональними властивостями подібної на ендометрій, поза межами порожнини матки. Ендометріодні вогнища характеризуються гістологічно нормальним епітелієм, залозами і стромою, містять ті ж рецептори до стероїдних гормонів і можуть «відповідати» на гормональні зміни, зумовлені циклічними коливаннями активності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи [4, 6]. Ендометріоз відноситься до числа найпоширеніших захворювань. Серед жінок репродуктивного віку трапляється в 7-15 % випадків, у разі безпліддя – у 25-40 %, а при хронічних тазових болях – у 40-70 % [2, 3, 7]. Однак істинну частоту ЗГЕ оцінити вкрай важко, оскільки в частини пацієнток він проходить із маловираженими симптомами, а сучасні діагностичні методи підтверджують цю хворобу вже на етапі лапароскопічного втручання [2, 3, 7]. Великий ризик розвитку ЗГЕ відзначений у жінок із раннім менархе, нерегулярним менструальним циклом і запізненим настанням першої вагітності [1, 7]. Відповідно до сучасних уявлень про природу ендометріозу вважається, що це поліетіологічне захворювання із залученням генетичних, ендокринних та імунних механізмів [1, 3, 7]. Ендометріоз – важлива медико-соціальна проблема, оскільки уражує жінок репродуктивного віку, тяжко піддається лікуванню та призводить до безпліддя в більшості випадків. Ускладнює проблему ендометріозу відсутність інформативних, неінвазивних методів діагностики, а стандартні підходи переважно базуються на лапароскопії, що практично унеможливує контроль перебігу захворювання в динаміці лікування. Тому, останніми роками увага вчених прикута до розв'язання проблеми неінвазивної діагностики ендометріозу, на основі вивчення патогенетичних механізмів його розвитку та їх маркерів [7].

Імунні механізми розвитку ендометріозу є мішенню для активного дослідження в усьому світі. Серед великої кількості елементів імунної

системи найбільший інтерес для вивчення в аспекті можливого прикладного значення для діагностики та прогнозування перебігу ендометріозу викликають цитокіни, оскільки вони мають здатність негайно реагувати на будь-який запальний процес, змінюючи свою концентрацію, і їх легко досліджувати. З іншого боку, не зовсім зрозумілими є й причини розвитку безпліддя за ендометріозу, а частота ендометріозу без безпліддя точно не відома, тому що ендометріоз виявляється лише при діагностичній лапароскопії, а враховуючи те, що його симптоматика неспецифічна (болі в попереку, дизурія, диспареунія тощо), то пацієнтки звертаються в клініку переважно лише з причини безпліддя. Тому, вивчення ролі цитокінів при ендометріозі, поєданому з безпліддям, є ще актуальним питанням для розуміння імунологічних аспектів формування безпліддя. Відомо, що цитокіни утворюють взаємопов'язані сітки, каскадно ініціюють вивільнення один одного, можуть бути синергістами та антагоністами та мають певні особливості при кожній окремо взятій патології. Незважаючи на досить велику кількість робіт, результати досліджень стосовно особливостей цитокінового профілю та їх ролі у формуванні ендометріозу та асоційованого з ним безпліддя досить різняться між собою, і це питання не втрачає своєї актуальності.

Важливим аспектом ЗГЕ є формування спайкового процесу, який зокрема зумовлений пошкодженням мезотелію та базальної мембрани серозної оболонки перитонеальної порожнини із залученням у процес основних клітин сполучної тканини – фібробластів та підвищеною продукцією ними колагену. Серед імунних чинників, що сприяють активації розростання сполучної тканини (та самої ектопічної ендометріозної тканини), велику роль відіграє ТФР- β , який є основним із профібротичних цитокінів [13]. ТФР- β належить до суперсімейства трансформувальних ростових факторів- β , які являють собою велику родину структурно пов'язаних регуляторних білків, перший з яких був описаний у 1983 році. Білки сі-

мейства ТФР- β можуть стимулювати проліферацію деяких фібробластних клітин, блокувати ріст епітеліальних, ендотеліальних клітин та попередників гемопоєзу, і, крім того, стимулювати або інгібувати розвиток певних клітинних типів нейронального або мезенхімального походження [11, 13, 14]. ТФР- β продукується багатьма клітинами (наприклад макрофагами, тромбоцитами), що інфільтрують зони запалення під час відновлення тканин [14].

Одним із основних біологічних ефектів ТФР- β є сприяння набору фібробластів у місці рани і синтезу структурних білків матриксу [9]; обидва процеси мають вирішальне значення для фіброгенезу. Таким чином, ТФР- β є одним із найважливіших посередників для генерації та мобілізації фібробластів, необхідних для фіброгенезу, а фібробласти, у свою чергу, відповідають за продукцію матриксних білків [9, 11]. ТФР- β сприяє накопиченню цих білків, викликаючи фенотипічну зміну фібробластів до вискоєфективної продукції матричних протеїнів. Ще майже 20 років тому показано, що екзогенне застосування ТФР- β при лікуванні ран прискорює продукцію колагену і покращує загоєння ран [13]. Таким чином, ТФР- β має важливе значення в імунопатогенезі ендометріозу, а особливо, розростанні сполучної тканини в зонах ендометріюїдних інвазій. Окрім того, при ЗГЕ трансформуюча активність ТФР- β виражається, насамперед, інгібуванням зростання клітин нормального ендотелію і контролюється естрадіолом.

З іншого боку, як показано в попередніх дослідженнях [6], інвазивність ендометріюїдних гетеротопій підтримується підвищеною експресією матриксних металопротеїназ (ММП), які сприяють руйнуванню міжклітинного матриксу оболонки очеревини та сприяють інвазії ектопій. У цьому аспекті відомо, що ТФР- β також інгібує експресію ферментів, що каталізують катаболізм матриксних білків, таких, як ММП, та індукуює експресію інгібіторів ММП, таких, як тканинний інгібітор металопротеїнази (ТІМП) [8, 11]. Останні, у свою чергу, відіграють важливу роль у процесах запліднення та імплантації.

Тому дослідження особливостей продукції ТФР- β та експресії ММП при ендометріозі та безплідді, на нашу думку, має наукове та практичне значення та, в разі розв'язання, дозволить ближче підійти до розуміння механізмів безпліддя при ендометріозі та можливості патогенетичного лікування ендометріозу.

Мета дослідження. Визначити рівень ТФР- β у сироватці крові та перитонеальній рідині в жінок з ендометріозом, поєднаним із безпліддям, та встановити його взаємозв'язок з активністю ММП-9 на ектопічному ендометрії.

Матеріал і методи. Досліджувану групу склали 65 жінок репродуктивного віку з зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ), асоційованим із безпліддям (віком від 18 до 43 років, середній вік становив 31,01 року), а контрольну групу – 33 жінки з діагнозом безпліддя трубного генезу (віком від 19 до 44 років, середній вік становив

29,49 років). Всі жінки надійшли в клініку з діагнозом безпліддя, впродовж не менше двох років (середня тривалість безпліддя становила 4,4 року). З метою в'яснення природи безпліддя всім пацієнткам проведена діагностично-лікувальна лапароскопія, під час якої встановлений кінцевий діагноз. Зокрема, діагноз ЗГЕ встановлювався на основі характерної візуальної картини під час лапароскопічної операції та підтверджувався результатами гістологічного дослідження. Кінцевий діагноз безпліддя трубного генезу також встановлювався під час лапароскопії на основі двобічної трубної непрохідності. Причому контрольну групу склали пацієнтки, які на момент дослідження не мали ознак гострого запалення, а трубний фактор безпліддя був наслідком давно перенесеного запального процесу. Про це свідчили негативні результати мікробіологічних та вірусологічних досліджень. На момент дослідження в жінок обох груп не виявлено будь-якої патології з боку інших органів та систем. Всі операції проводилися в інтервалі 14-20 днів менструального циклу. Перитонеальна рідина відбиралася під час проведення лапароскопічного втручання, а кров – перед операцією. Визначення рівнів ТФР- β у сироватці крові та перитонеальній рідині проводили імуноферментним методом на наборах фірми "Вектор Бест" виробництва Росія на приладі «STAT FAX 303 PLUS». Визначення активності ММП-9 проводилося імуногістохімічним методом за стандартною методикою з використанням кролячих моноклональних антитіл проти людських ММП-9 виробництва фірми Dako (досліджено 15 зразків ектопічного ендометрія від жінок з ендометріозом). Всі отримані числові дані обробляли за допомогою комп'ютерної програми «Statistika 6.0». Визначення достовірності проводилося шляхом опцій «визначення t-критерію Стьюдента для незалежних виборок» для контрольної та досліджуваної груп та «визначення t-критерію Стьюдента для залежних виборок» для порівняння рівня ТФР- β у сироватці крові та перитонеальній рідині в межах однієї групи.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведене дослідження рівня ТФР- β у сироватці крові в жінок із ЗГЕ та безпліддям продемонструвало відсутність достовірної різниці цього показника відносно такого в пацієнток контрольної групи (табл. 1).

Це можна пояснити тим, що активний запальний процес при ЗГЕ відбувається переважно локально в зонах ендометріюїдної інвазії, не призводячи до системної відповіді імунної системи.

Проведене дослідження рівня ТФР- β у перитонеальній рідині в жінок із ЗГЕ та безпліддям показало достовірне зростання цього показника відносно такого в пацієнток контрольної групи (табл. 2).

Такі зміни можна пояснити загальною протизапальною активністю імунної системи на тлі наявності ендометріюїдних гетеротопій в очеревині, котрі, безумовно, сприятимуть запальному процесу та розростанню сполучної тканини. При

Таблиця 1

**Рівень ТФР-β у сироватці крові хворих на зовнішній генітальний ендометріоз,
асоційований із безпліддям (M±m)**

№ п/п	Групи хворих	К-сть хворих (n)	Рівень ТФР-β пг /мл
1	Досліджувана група	65	80,93±10,08
2	Контрольна група	33	82,21±13,83
p			p>0,05*

Примітка. p відображає статистичну вірогідність різниці між показниками досліджуваної та контрольної груп, p>0,05* - немає достовірної різниці

Таблиця 2

**Вміст ТФР-β у перитонеальній рідині хворих на зовнішній генітальний ендометріоз,
асоційований із безпліддям (M±m)**

№п\п	Групи хворих	К-сть хворих (n)	Рівень ТФР-β пг /мл
1	Досліджувана група	65	62,98±10,09
2	Контрольна група	33	51,09±8,92
p			<0,05*

Примітка. p відображає статистичну вірогідність різниці між показниками досліджуваної та контрольної груп. p<0,05 - є достовірною різниця

Таблиця 3

**Порівняльна оцінка рівня ТФР-β у сироватці крові та перитонеальній рідині у жінок
із зовнішнім генітальним ендометріозом, асоційованим із безпліддям (M±m)**

№ п/п	Досліджуваний матеріал	Рівень ТФР-β пг/мл		p
		Досліджувана група n=65	Контрольна група n=33	
1	Сироватка крові	80,93±10,08	82,21±13,83	p>0,05*
2	Перитонеальна рідина	62,98±10,09	51,09±8,92	p<0,05**
p		p<0,001***	p<0,001***	

Примітка. p відображає статистичну вірогідність різниці між показниками досліджуваної та контрольної груп, p>0,05* - немає достовірної різниці, p <0,05**, p <0,001*** - є достовірною різниця

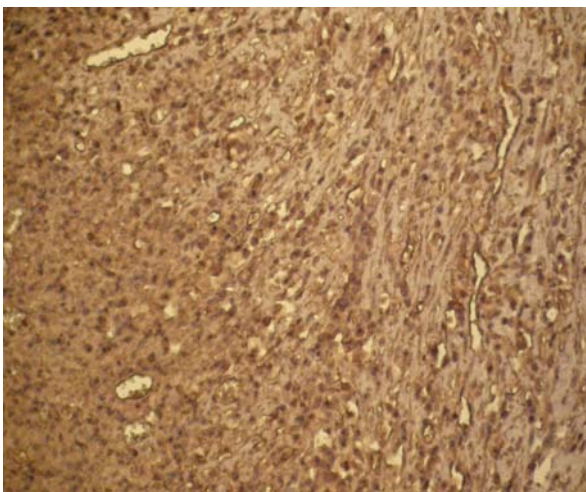


Рис. 1. Експресія ММП-9 на ектопічному ендометрії у жінок з ендометріозом

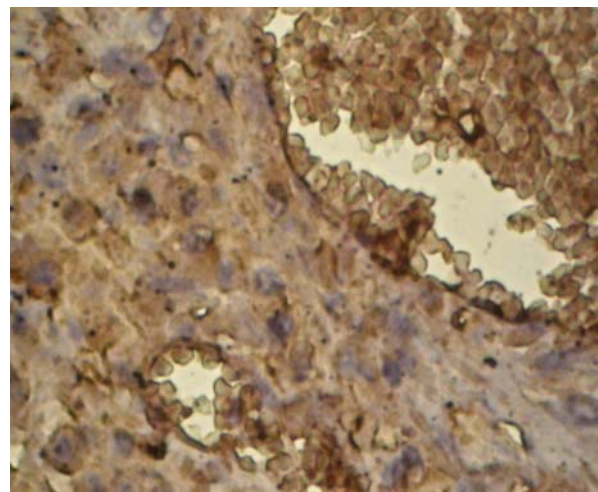


Рис. 2. Експресія ММП-9 на ектопічному ендометрії жінок з ендометріозом. Інфільтрація строми ендометрія моноцитами та макрофагами

цьому, у жінок контрольної групи, які теж страждають на безпліддя, однак, без ендометріозу, показники були значно нижчими, що вказує на значення ТФР- β саме в патогенезі ендометріозу.

Отже, при оцінці результатів дослідження встановлено, що в жінок з ендометріозом, асоційованим із безпліддям, у порівнянні з контрольною групою відмічається зростання рівня ТФР- β у перитонеальній рідині ($p < 0,05$) при недостовірній різниці в сироватці крові ($p > 0,05$). З метою з'ясування ролі ТФР- β в імунопатогенезі ендометріозу та виявлення кількісної різниці рівня цитокіну проведена порівняльна оцінка рівня ТФР- β у сироватці крові та перитонеальній рідині (табл. 3).

Як видно з табл. 3, рівень ТФР- β є значно вищим у сироватці крові, ніж у перитонеальній рідині як у жінок із безпліддям на тлі ендометріозу, так і в пацієток із безпліддям трубного генезу (без ендометріозу). Однак у пацієток з ендометріозом відмічається значно вищий рівень цього цитокіну в перитонеальній рідині. Враховуючи те, що в жінок контрольної групи не було жодних скарг, окрім безпліддя, та не виявлено інших порушень, окрім трубної непрохідності, то таке співвідношення рівня ТФР- β сироватка / перитонеальна рідина можна прирівняти до практично здорових жінок. Таким чином, у жінок з ендометріозом, асоційованим із безпліддям, спостерігається диспропорція рівня ТФР- β у сироватці крові та перитонеальній рідині. На цьому тлі, зростання рівня ТФР- β у перитонеальній рідині може вказувати на активацію протизапальної імунної активності у відповідь на ендометрію інвазію очеревини з подальшою активацією фіброblastів та синтезу білків матриксу з метою замісної репарації мезотелію та сполучнотканинної базальної мембрани очеревини. Водночас, роль ТФР- β у формуванні безпліддя при ендометріозі достеменно не з'ясована.

У цілому, отримані результати узгоджуються з даними літератури: ТФР- β , виявлений у високих концентраціях у перитонеальній рідині хворих на ЗГЕ [8], має протизапальні властивості і здатний інгібувати синтез ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП- α та інших цитокінів, пригнічувати проліферацію ендотеліальних клітин [13, 14]. У той же час дослідження експресії ММП-9 в ектопічному ендометрії показали підвищену активність ММП-9 в ектопічному ендометрії жінок з ендометріозом та безпліддям, що свідчить про підвищену здатність ендометріюїдних ектопій до інвазії шляхом підвищеної деградації матриксних білків сполучної тканини (рис. 1, 2).

Таким чином, можна припустити, що на локальному рівні в жінок з ендометріозом, поєднаним із безпліддям, відмічається підвищена інвазивність ектопічного ендометрія, одним із факторів якої є підвищена активація ММП-9, що поєднується з локальним зростанням рівня ТФР- β .

Висновки

1. У жінок з ендометріозом, асоційованим із безпліддям, відмічається достовірне зростання

рівня трансформувального фактору росту- β у перитонеальній рідині.

2. Зростання рівня трансформувального фактору росту- β у перитонеальній рідині в жінок з ендометріозом поєднаним із безпліддям, асоціюється з підвищеною експресією матричної металопротеїнази-9 у вогнищах ектопічного ендометрія.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження факторів імунної регуляції є перспективним для подальших досліджень в аспекті вивчення їх як можливих маркерів неінвазивної діагностики ендометріозу, глибшого розуміння механізмів інвазивності ектопічного ендометрія та розростання сполучної тканини і є необхідним для розуміння перспективних підходів до лікування ендометріозу та безпліддя.

Література

1. Адамян Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. – М.: Медицина, 2006. – С. 416.
2. Айламазян Э.К. Генитальный эндометриоз / Э.К. Айламазян, В.В. Потин, М.А. Тарасова // Гинекология от пубертата до постменопаузы. – М.: Медпресс – информ, 2007. – № 1. – С. 284-302.
3. Ищенко А.И. Современные проблемы наружного генитального эндометриоза / А.И. Ищенко, Е.А. Кудрина, И.В. Станоевич // Акуш. и гинекол. – 2007. – № 5. – С. 67-73.
4. К вопросу о патогенезе наружного генитального эндометриоза / К.В. Слесарева, Н.В. Ермолова, В.А. Линде [и др.] // Ж. фундамент. мед. и биол. – 2013. – № 1. – С. 18-22.
5. Марченко Л.А. Современный взгляд на отдельные аспекты патогенеза эндометриоза (обзор литературы) / Л.А. Марченко, Л.М. Ильина // Пробл. репродукции (сборник статей по эндометриозу). – 2011. – № 1. – С. 20-25.
6. Особенности экспресии матричной металлопротеиназы 9 в ектопічному ендометрії у жінок з ендометріозом та їх роль у локальному імунітеті / Г.Д. Коваль, І.Ф. Курченко, В.В. Чоп'як [та ін.] // Імунол. та алергол. Наука і практика. – 2013. – № 2. – С. 72-76.
7. Mcleod B.S. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors / B.S. Mcleod, M.G. Retzliff // Clin. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 53. – P. 39-396.
8. NADPH oxidase-dependent redox signaling in TGF- β -mediated fibrotic responses / Fan Jiang, Guei-Sheung Liu, J. Gregory [et al.] // Redox Biol. – 2014. – Vol. 20. – P. 267-272.
9. Charles O.A. Role of TGF- β s in normal human endometrium and endometriosis / O.A. Charles, L. Omwandho, G. Konrad // Human Reprod. – 2010. – Vol. 1. – P. 101-109.
10. Ghosh A.K. Molecular basis of organ fibrosis: potential therapeutic approaches / A.K. Ghosh, S.E. Quaggin, D.E. Vaughan // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2013. – Vol. 238. – P. 461-481.
11. Pardali E. Signaling by members of the TGF-beta family in vascular morphogenesis and disease / E. Pardali, M.J. Goumans, P. Dijke // Trends Cell Biol. – 2010. – Vol. 20. – P. 556-567.
12. Platelet TGF-beta1 contributions to plasma TGF-beta1, cardiac fibrosis, and systolic dysfunction in a mouse model of pressure overload / A. Meyer, W. Wang, J. Qu [et al.] // Blood. – 2012. – Vol. 119. – P. 1064-1074.
13. Sporn M.B. The early history of TGF-beta, and a brief glimpse of its future / M.B. Sporn // Cytokine Growth Factor Rev. – 2006. – Vol. 17. – P. 3-9.
14. Wynn T.A. Common and unique mechanisms regulate fibrosis in various fibroproliferative diseases / T.A. Wynn // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 117. – P. 524-529.

**РОЛЬ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА - В И МАТРИЧНОЙ
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОМЕТРИОЗА
АССОЦИИРОВАННОГО С БЕСПЛОДИЕМ**

Г.Д. Коваль

Резюме. В развитии эндометриоза и ассоциированного с ним бесплодия важная роль принадлежит иммунологическим процессам, которые характеризуются высокой активностью цитокинов и факторов роста (в частности, трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β)) и повышенной инвазивностью эктопического эндометрия, в том числе, за счет активности матричных металлопротеиназ (ММП). ТФР- β проявляет различные биологические свойства и играет ключевую роль в миграции, пролиферации и дифференцировке клеток. Исследовано концентрацию ТФР- β в сыворотке крови и перитонеальной жидкости 65 женщин с наружным генитальным эндометриозом и бесплодием. Выявлено повышение уровня ТФР- β в перитонеальной жидкости, что ассоциируется с повышенной активностью ММП-9 в очагах эктопического эндометрия.

Ключевые слова: цитокины, трансформирующий фактор роста- β , матричные металлопротеиназы, бесплодие, эндометриоз.

**THE ROLE OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR -B AND OF MATRIX
METALLOPROTEINASE 9 IN IMMUNOPATHOGENESIS OF ENDOMETRIOSIS
ASSOCIATED WITH INFERTILITY**

G.D. Koval

Abstract. In the development of endometriosis and infertility, associated with it, immunological processes play an important role, and they are characterized by high activity of cytokines and growth factors (e.g., transforming growth factor - β (TGF- β)) and increased invasiveness of ectopic endometrium, including activity of matrix metalloproteinases (MMP). TGF- β exhibits different biological properties and plays a key role in the migration, proliferation and differentiation of cells. The concentration of TGF- β in serum and peritoneal fluid of 65 women with external genital endometriosis and infertility has been studied. We found an increase of TGF - β in peritoneal fluid, which is associated with an increased activity of MMP9 in the ectopic endometrium.

Key words: cytokines, transforming growth factor- β , matrix metalloproteinase, infertility, endometriosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 45-49

Надійшла до редакції 17.02.2014 року

УДК 616.248-07-053.5:575.2

*O.K. Koloskova, O.G. Hryhola, T.M. Bilous, Ye.P. Ortemenka***FEATURES OF EXERCISE INDUCED BRONCHIAL ASTHMA COURSE IN SCHOOLCHILDREN WITH POLYMORPHISMS IN GLUTATION-S-TRANSFERASE GENES**

Bukovinian State Medical University, Chernivtsy, Ukraine

Abstract. With respect to the principles of bioethics, on the base of allergy department of Chernivtsi Regional Children's Hospital it has been conducted a comprehensive clinical and paraclinical examination of 51 children with symptoms of exercise induced asthma phenotype depending upon the presence or the absence of genes polymorphism of the enzymes of glutation-S-transferase – GSTT₁M₁. The study showed that the course of the disease was more severe in the patients with deletions of the mentioned genes,

though with more rapid effect of standard reliever treatments as compared to the patients with genotype GSTT₁+M₁+. The patients with exercise-induced asthma in the presence of deletion genes polymorphisms of GSTT₁M₁ (GSTT1delM1del, GSTT1+M1del or GSTT₁delM₁+) require a special attention to their environmental enhancement and normalization of their life-style.

Key words: children, exercise-induced bronchial asthma, glutation-S-transferase genes polymorphisms.

Introduction. Bronchial asthma is a widespread chronic inflammatory respiratory disease, which occurs in children population ranging from 3.4% to 37,6 % [1, 9, 12], and, therefore, requires the direct and indirect expenses that, in developed countries, amount to billions of dollars [6]. Against the background of hereditary predisposition, this disease manifests by recurrent attacks of reversible bronchial obstruction due to the contact with the certain stimuli (triggers), among which physical exercise is of a great importance [13]. Exercise-induced asthma (EIA) is considered as a heterogeneous group of disease with different pathogenic variants [10, 11]. While an ordinary bronchial spasmodic response in patients with impaired patency of airways occurs during exercise, for patients with exercise-induced asthma its appearance is typical at the end of the exercises or within next 10-15 minutes after it. As a result, often enough doctors and/or parents exclude from daily life any types of exercise considering it only as an asthma trigger, which leads to physical inactivity, hypodynamia, and, finally, results in the deterioration of the quality of life through a radical change in its style. However it is known that most patients with EIA can fully exercise with prior usage of medications that prevent the development of bronchial spasm.

According to current views, the contribution of genetic component in the development and course of the disease reaches 40-60 % of all risk factors, and the genes associated with the disease ('candidate genes'), have been found in most chromosomes [9]. In recent years the close attention of the researchers is attracted toward a polymorphism in xenobiotic metabolizing genes that affects their functional ability. Specifically, the genes family of glutation-S-transferase (GST), which encodes enzymes grouped into α , μ , π and τ - classes (*GSTA*, *GSTM*, *GSTP* and *GSTT*), has a great influence on the oxidative stress in the lungs and thus, on the pathogenesis of bronchial asthma [5, 14]. However, the peculiarities of exercise-induced bronchial asthma under the presence of glutation-S-transferase genes polymorphism

(*GSTM*₁ and *GSTT*₁) are still imperfectly studied, especially in matters of the control of the disease.

The aim: To study the clinical and anamnestic features of exercise induced bronchial asthma in schoolchildren with polymorphisms of genes *GSTM*₁ and *GSTT*₁ for improvement of asthma management efficacy.

Material and methods. With respect to the principles of bioethics, on the base of allergy department of Chernivtsi Regional Children's Hospital it has been conducted a comprehensive clinical and paraclinical examination of 51 children with symptoms of exercise induced asthma phenotype. In all examined patients using multiplex polymerase chain reaction (PCR), the polymorphisms of promoter region of genes *GSTT*₁ and *GSTM*₁ has been determined. As a positive control of the PCR quality the amplification of gene *BRCA*₁ fragments was used.

Analysis of PCR has been performed by electrophoresis in 2 % agars' gels by Maniatis et al., 1984. Homozygous deletion forms of both copies of the genes *GSTT*₁ and *GSTM*₁ (T1del, M1del) have been identified in the absence of the corresponding fragment, visualized by the electrophoregram. Instead, the presence of these fragments on the electrophoregrams testified to homo- or heterozygosity for a normal copy of the gene, designated such genotype as T1+ and M1+ respectively.

Depending on the presence or absence of polymorphisms in studied encoding glutathione-S-transferase genes, two comparison group have been formed. The first (I) clinical group consisted of 19 children with exercise induced bronchial asthma, who did not have deletion polymorphism of the studied genes, and that is why their genotype was determined as GSTT₁+ M₁+. Their average age was 11,8±0,65 years, and among them there were 57,9 % of males and 42,1 % of females. One third (31,6 %) of these patients was admitted to the hospital for a regular check-up, but the rest of children (68,4 %) were hospitalized because of asthma exacerbation. The second (II) comparison group contained 32 patients with EIA, who had deletion polymorphism of

studied genes of detoxification enzymes in both homozygous and heterozygous variants that were represented as GSTT1delM1del, GSTT1+M1del or GSTT1delM1+ genotypes. The number of boys in this group was 65,43 % ($P>0,05$), and the mean age of patients was equal to $10,6\pm 0,5$ years ($P>0,05$), and at the same time the rate of rural residents was 46,9 % ($P>0,05$), but only one forth (25,0 %) of children was hospitalized for a regular check-up ($P>0,05$). Consequently, the main clinical characteristics of the comparison groups and subgroups were comparable.

Determining the asthma severity and the level of asthma control, as well as management approach were conducted according to the orders of Health Ministry of Ukraine № 767 and № 128 [2, 3], according to the recommendations of the Global Initiative for (GINA-2006 and its subsequent versions) [1, 8]. Assessment of a severity of bronchial obstruction during asthma attack was performed by the score scale in the comparison group [4].

These survey results were analyzed by the methods of biostatistics and clinical epidemiology, and using the software package "STATISTICA 7.0" StatSoft Inc. and Excel XP for Windows on a PC, by parametric and nonparametric methods of calculation.

Results and discussion. Severity of asthma was also corresponded on average in patients of the comparison groups. Thus, at the first clinical group persistent mild, moderate and severe course of the disease occurred in 5,3 %, 36,8 % and 57,9 % of patients, respectively. At the second clinical comparison group mild persistent asthma was not registered at all, but moderate and severe course of the disease occurred in 40,6 % and 59,4 % of cases respectively (in all cases $P>0,05$).

We found no differences in age of the disease onset and then in the duration of the EIA. Thus, early-onset bronchial asthma has been registered in 36,8 % of children in the 1st group and in 34, % of cases in the 2nd comparison group, but late-onset asthma phenotype (over the age of 6 years) has been observed in 47,4 % and 43,8 % of cases in corresponding clinical groups. However, aged 3 to 6 years onset of asthma clinical manifestation has been noticed in 15,8 % and 21,9 % of patients of comparison groups respectively (in all cases $P>0,05$).

According to the anamnesis' survey there were no reliable differences in frequency of breastfeeding

in the comparison groups. Thus, until six months of age 36,8 % of children in the I-st group and 43,3 % of patients in the II-nd comparison group were exclusively breastfed, and at the same time 52,6 % and 40,0 % of patients respectively were breastfed until the age of 1 year, the rest of them were bottle-fed (in all cases $P>0,05$).

The frequency of birth of patients during the period of the year, when there is greater concentration of pollen allergens in the air, associated with the maximum plants flowering (April-September), there were no significant differences in the comparison group though most of the patients (59,3 %) of the 2nd clinical group were born in other seasons of the calendar year, in contrast to the 1st comparison group, where such cases were only 47,1 % ($P>0,05$).

At the same time, clinical signs of exudative diathesis, associated in early life mainly with symptoms of atopic dermatitis, have been recorded only in 36,8 % of patients in the 1st group, but more than in half (56,3 %) representatives of the 2nd comparison group ($P>0,05$). Concomitant allergic disease was observed in 57,9 % of children with EIA in the absence of gene polymorphism of glutathione-S-transferase and in 62,5 % of cases in the comparison group ($P>0,05$). Not aggravated individual allergic history occurred in 26,3 % of children with genotype GSTT1+M1+ and twice less frequently among the comparison group (13,3 % of cases, $P>0,05$). Significantly greater number of EIA patients with polymorphisms of genes GSTT1M1 had allergic reactions to household triggers (43,3 % versus 15,8 % cases in the 1st group, $P<0,05$) as well as to food allergens (10,0 % vs. 5,3 % respectively; $P>0,05$).

From the above data, one can make a conclusion about greater clinical expression of atopic constitutional type in children with polymorphisms of genes of detoxification that may be explained by external (including household allergens and tobacco smoke) factors overloading. To be exact, among the pathogenic factors of the environment that influenced the course of the exercise-induced asthma in clinical comparison group, the most impressive was the fact that only every other child (50,0 %) in the 1st group was not under a harmful effect of tobacco smoke, being a passive or/and active tobacco smoker. Thus, in this group 37,5 % of patients were considered as passive smokers, and 12,5 % of the school-aged children had already had a personal experience of smoking at the time of the survey. In the

Table

Scoring severity of bronchial obstruction in the comparison group during hospitalization due to asthma exacerbation (M±m)

Clinical groups	Day of hospital stay / score						
	1 day	2 day	3 day	4 day	5 day	6 day	7 day
I group	14,3±1,7	13,4±1,7	11,3±1,7	9,0±1,5	7,5±1,8	6,2±0,3	4,9±0,6
II group	11,4±1,3	11,1±1,2	9,2±1,02	7,3±0,8	5,5±0,6	4,2±0,3	3,2±0,4
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Note. P – Student's criterion

comparison group 37,5 % of patients had never had continuous exposure to tobacco smoke ($P > 0,05$), but the same percentage of children were passive smokers ($P > 0,05$), while a quarter of asthma patients with EIA (25,0 %; $P > 0,05$) were active smokers during the study.

In addition, a significantly greater number of patients of the 1st group (36,4 %) lived under more environmentally favorable conditions but only 13,3 % of children of comparison group ($P < 0,05$), while 18,2% of children with genotype GSTT1+M1+ and a third (33,3 %) of patients with EIA deletions of studied genes ($P > 0,05$) lived in conditions with expressive ecological pollution. This contributed to the year-round clinical symptoms of EIA in the representatives of 2nd clinical group in 12,5 % of cases, although in the 1st group the fall and spring seasonality of asthma attacks predominated in 70,6 % of patients.

Scoring evaluation of asthma attack severity, which was carried out for patients admitted to the department because of asthma exacerbation, revealed differences in the severity of bronchial obstruction syndrome regardless of the presence or absence of gene polymorphism of xenobiotics' biotransformation enzymes (table).

In particular, while the representatives of the 1st clinical group at the time of admission to the hospital because of asthma exacerbation had only pronounced tendency of a more severe bronchial obstruction syndrome, within a week of in-patient treatment their symptoms of airways' obstruction acquired statistically significant scores.

Thus, in children with deletion polymorphism of genes GSTT1M1, suffering from EIA, the greater expressiveness of allergization of the organism is more common, at the same time, almost 63,0 % of these children are under the influence of tobacco smoke, and one fourth of them are active smokers, when 86,7 % of the patients are living in unfavorable ecological surrounding. It should be noted that asthma attacks in these children are much milder, and the effect of bronchodilator treatments is more rapid as compared to the EIA patients with genotype GSTT1+M1+.

Conclusions

1. The presence of deletion polymorphism of genes GSTT1M1 is associated with more severe course of EIA, though with more rapid effect of standard reliever treatments as compared to the patients with genotype GSTT1+M1+.

2. The patients with EIA in the presence of deletion genes polymorphism of GSTT1M1 require a

special attention on their environmental enhancement and normalization of their life-style.

The prospect of further research is to study the characteristics of local inflammation in the bronchi in children with exercise induced asthma with the gene polymorphism of enzymes for biotransformation of xenobiotics.

References

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. – 104 с.
2. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія».
3. Наказ МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р. «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей».
4. Сидельников В.М. Практическая аллергология детского возраста / В.М. Сидельников, Л.А. Безруков, В.Г. Мигаль. – К.: Здоров'я, 1985. – С. 22-23.
5. Coles V.F. Human alpha class glutathione S-transferases: genetic polymorphism, expression, and susceptibility to disease / V.F. Coles, F.F. Kadlubar // *Methods Enzymol.* – 2005. – Vol. 401. – P. 9-42.
6. Economic burden of asthma: a systematic review / K. Bahadori, M.M. Doyle-Waters, C. Marra [et al.] // *BMC Pulmonary Med.* – 2009 [Електронний ресурс]. – Режим доступу – <http://www.biomedcentral.com/1471-2466/9/24>.
7. Global strategy for asthma management and prevention (GINA 2011) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ginasthma>.
8. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) / C.K.W. Lai, R. Beasley, J. Crane [et al.] // *Thorax.* – 2009. – Vol. 64. – P. 476-483.
9. Identification of a novel asthma susceptibility gene on chromosome 1qter and its functional evaluation / J.H. White, M. Chiano, M. Wigglesworth [et al.] // *Human Molecular Genetics.* – 2008. – Vol. 17, № 13. – P. 1890-1903.
10. Makker A.C. Mechanisms of exercise-induced asthma / A.C. Makker, S.T. Holgate // *Eur. J. Clin. Invest.* – 1994. – Vol. 24. – P. 571-585.
11. Moreira A. Exercise-induced asthma: why is it so frequent in Olympic athletes? / A. Moreira, L. Delgado, K.-H. Carlsen // *Expert Rev. Resp. Med.* – 2011. – Vol. 5, № 1. – P. 1-3.
12. National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report III. Guidelines for the diagnosis and management of asthma [Електронний ресурс] / National Heart, Lung, and Blood Institute. – October, 2007. – Режим доступу – www.nhlbi.nih.gov.
13. Paniti S. Perception of exercise induced asthma by children and their parents / S. Panditi, M. Silverman // *Arch. Dis. Child.* – 2003. – №88. – P. 807-811.
14. The GSTP1 gene is a susceptibility gene for childhood asthma and the GSTM1 gene is a modifier of the GSTP1 gene / F. Kamada, Y. Mashimo, H. Inoue [et al.] // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2007 – Vol. 144, № 4. – P. 275-286.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ФИЗИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ШКОЛЬНИКОВ ПРИ ПОЛИМОРФИЗМЕ ГЕНОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ

Е.К. Колоскова, Е.Г. Григола, Т.М. Белоус, Е.П. Ортеменка

Резюме. Проведено комплексное обследование школьников, страдающих бронхиальной астмой физического напряжения, в зависимости от наличия либо отсутствия полиморфизма генов ферментов глутатион-S-трансферазы

– GSTT₁M₁. Отмечено, что астма протекает тяжелее у больных с делециями указанных генов, чаще имеют место аллергические реакции, однако дезобструктивный эффект во время приступов достигается быстрее. Показано, что у больных бронхиальной астмой физического напряжения при наличии делеционного полиморфизма генов GSTT₁M₁ следует обратить особенное внимание на оздоровление окружающей среды и нормализацию способа жизни.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма физического напряжения, глутатион-S-трансфераза.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ФІЗИЧНОГО НАПРУЖЕННЯ В ШКОЛЯРІВ ІЗ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНІВ ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ

О.К. Колоскова, О.Г. Григола, Т.М. Білоус, Є.П. Ортеменка

Резюме. Проведене комплексне обстеження школярів, які хворіють на бронхіальну астму фізичного напруження, залежно від наявності чи відсутності поліморфізму генів ферментів глутатион-S-трансферази – GSTT₁M₁. Відмічено, що астма проходить тяжче у хворих із делеціями у вказаних генах, частіше мають місце алергічні реакції, проте дезобструктивний ефект під час нападів досягається швидше. Показано, що у хворих на бронхіальну астму фізичного напруження за наявності делеційного поліморфізму генів GSTT₁M₁ слід особливу увагу звернути на оздоровлення навколишнього середовища та нормалізацію способу життя.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма фізичного напруження, глутатион-S-трансфераза.

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 50-53

Надійшла до редакції 10.02.2014 року

УДК 616.173-008.64

С.Е. Косілова

**ВИВЧЕННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК
У ПОСТМЕНОПАУЗІ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Клімактеричний період становить майже третю частину життя жінки. З'ясовано, що чим більша тривалість менопаузи, тим більше наростали ознаки ожиріння, порушення ліпідного та вуглеводного обміну, підвищення базального рівня С-реактивного білка. С-реактивний білок є фактором ризику розвитку судинних захворювань. Привертає увагу той факт, що підвищення рівня С-реактивного білка виявлено в 74 % жінок з ожирінням. У 30 % пацієток із більш тривалою менопаузою і більш вираженими метаболічними пору-

шеннями був діагностований цукровий діабет 2-го типу, у 42 % – гіпертензивні розлади. Тому своєчасна діагностика і корекція метаболічних порушень буде сприяти зниженню ризику виникнення серцево-судинних захворювань і цукрового діабету в жінок у постменопаузі, покращанню якості життя.

Ключові слова: жінки, постменопауза, метаболічні порушення, ліпідний обмін, набирання ваги, судинні ускладнення.

Вступ. Актуальність проблеми перебігу клімактеричного періоду визначається тим, що він становить майже третю частину життя жінки. За даними ВООЗ, у 2015 році кількість жінок клімактеричного періоду становитиме 46 % населення [3, 7]. Від того, яким буде перебіг цього періоду, залежить не тільки самопочуття жінки, але і її працездатність, можливість виконувати різні соціальні функції. Тому в жінок важливо передбачати ймовірність розвитку порушень у менопаузі, проводити своєчасну їх діагностику і лікування.

Одним із ускладнень постменопаузи є розвиток метаболічних порушень. Метаболічний синдром (МС) – це комплекс взаємопов'язаних порушень вуглеводного та жирового обміну, а також механізмів регуляції артеріального тиску (АТ) і функції ендотелію, в основі розвитку яких лежить зниження чутливості тканин до інсуліну – інсулінорезистентність (ІР) [1, 2, 4, 6]. Це призводить до розвитку таких небезпечних ускладнень, як атеросклероз, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет. Відомо, що ефективність лікування метаболічного синдрому залежить від давності його розвитку. Найкращі результати можна отримати на самому початку розвитку патології, коли зайву вагу слід розглядати не як естетичну проблему, а як сигнал до дії. Тому своєчасна діагностика і лікування метаболічних порушень сприятиме профілактиці розвитку захворювань серцево-судинної системи, цукрового діабету.

Мета дослідження. Оцінити ступінь прояву метаболічних порушень у жінок залежно від тривалості менопаузи.

Матеріал і методи. Обстежено 60 жінок віком від 45 до 60 років. Розподіл на групи проводився залежно від тривалості менопаузи. Першу групу склали 16 пацієток із тривалістю менопаузи до двох років, другу – 24 пацієтки з тривалістю менопаузи від двох до п'яти років, третю – 20 жінок з відсутністю менструацій більше п'яти років.

У всіх пацієток вивчали акушерсько-гінекологічний і генеалогічний анамнез, термін

початку менопаузи та її тривалість. За допомогою антропометричного методу оцінювали індекс маси тіла (ІМТ), значення окружності талії (ОТ), відношення окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС). Оцінку стану ліпідного обміну проводили на основі вивчення вмісту в сироватці крові тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої та низької щільності (ЛПВЩ і ЛПНЩ) і розрахунку співвідношення концентрації ТГ і ЛПВЩ. Крім того, оцінювали гормональний гомеостаз, рівень С-реактивного білка, виявляли метаболічні порушення (тест толерантності до глюкози, рівень інсуліну). Проводилося загальноклінічне обстеження, моніторинг артеріального тиску (АТ), запис електрокардіограм (ЕКГ).

Результати дослідження та їх обговорення. За віком, часом початку менструацій, кількістю пологів і абортів групи, що вивчалися, статистично не відрізнялись ($p > 0,05$).

Вивчення генеалогічного анамнезу дозволило виявити головні клінічні ознаки, патогноматичні для метаболічного синдрому (цукровий діабет 2-го типу в 30 % випадків, артеріальна гіпертензія – у 50 %, рання ішемічна хвороба серця батьків і близьких родичів – у 20 %) [1, 8].

Основними скаргами, які висловлювали обстежені, були швидке набирання маси тіла після настання менопаузи, ріст волосся в незвичних місцях, підвищення артеріального тиску.

Шорсткі ділянки шкіри коричневого кольору на ліктях, під молочними залозами, у пахвових ділянках (так звані *acanthosis nigricans*) були виявлені у 24 (40 %) пацієток.

У жінок першої групи за перші два роки постменопаузи маса тіла в середньому збільшилась на 2,8 кг, у другій групі – на 3,6 кг. Через сім років менопаузи набирання маси тіла в третій групі склала 7,6 кг. Привертає увагу особливість розподілу жирової тканини – найбільше в ділянці талії. У пацієток першої групи через два роки настання менопаузи окружність талії в середньому збільшилася на 5,6 см, через п'ять років (друга група) – на 7,8 см, через сім років (третьа група) – на 9,2 см. Індекс ОТ/ОС збільшився до

0,95 у 21 (35 %) обстежених, у 27 (45 %) – він склав 1,01. Разом з тим, 48 (80 %) жінок у репродуктивному віці мали пропорційну фігуру за жіночим типом і не страждали надлишком маси тіла. Під час обстеження у 20 (33,3 %) пацієнток виявлені значні зміни ліпідного спектра плазми крові, які характеризуються підвищенням ТГ, ЛПНЩ і зниженням ЛПВЩ. У 70 % обстежених виявлено зниження ЛПВЩ нижче 1,29 ммоль/л, а в 30 % – рівень ТГ перевищував 1,69 ммоль/л. Ці зміни були більш виражені в пацієнток третьої групи, у той час як у першій і другій групі показники коливалися на межі норми ($p > 0,05$).

Надмірний синтез тригліцеридів свідчить про порушення вуглеводного обміну, оскільки разом із глюконеогенезом цей процес є способом біоутилізації вільних жирних кислот [1, 5, 6]. Більшість науковців вважають найбільш типовим проявом дисліпідемії, пов'язаною з інсулінорезистентністю, підвищення саме ТГ і зниження ЛПВЩ та пропонують використовувати ці зміни як її маркер. Принципово важливим патогенетичним механізмом інсулінорезистентності є порушення регуляції ліпідного обміну шляхом збільшення вивільнення вільних жирних кислот у жировій тканині [1, 5, 8].

Під час обстеження в 7 (35 %) пацієнток третьої групи виявлено підвищення базального рівня С-реактивного білка ($4,3 \pm 0,6$ мг/л), який є фактором ризику розвитку судинних ускладнень: гострого інфаркту міокарда та інсульту [3, 4]. Цей показник був підвищений також у 3 (12,5 %) жінок другої групи й у 1 (6,25 %) – першої групи ($p < 0,05$). Привертає увагу той факт, що підвищення рівня С-реактивного білка виявлено в 70 % жінок з ожирінням. Це свідчить про наявність прямої кореляції між фактором ожиріння і підвищенням рівня С-реактивного білка.

Крім того, після проведеного обстеження цукровий діабет 2-го типу виявлений у 6 (30 %) пацієнток з третьої групи. У пацієнток другої і першої групи рівень глюкози натщесерце був на верхній межі норми. Після проведення глюкозотолерантного тесту в 3 (12,5 %) пацієнток другої групи рівень глюкози також був вищим за норму.

Артеріальна гіпертензія виявлена в 15% жінок другої групи і 42 % – третьої групи. Для ЕКГ-картини характерні ознаки гіпертрофії лівих відділів серця.

Висновки

1. У розвитку метаболічних порушень певне значення має спадковість.

2. Чим більша тривалість менопаузи, тим більш виражені ознаки метаболічних порушень: розвивається ожиріння, підвищується рівень тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності, знижується рівень ліпопротеїдів високої щільності, розвивається цукровий діабет.

3. Ожиріння є фактором, який сприяє підвищенню рівня С-реактивного білка, ризику розвитку судинних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Своєчасна діагностика і корекція метаболічних порушень буде сприяти зниженню ризику виникнення серцево-судинних захворювань і цукрового діабету у жінок в постменопаузі, покращенню якості життя.

Література

1. Адашева Т.В. Метаболический синдром. Основы патогенетической терапии / Т.В. Адашева, О.Ю. Демичева // Леч. врач. – 2010. – № 10. – С. 24-28.
2. Метаболический синдром у женщин / Беляков Н.А., Сеидова Г.Б., Чубриева С.Ю., Глухов Н.В. – СПб: Издательский дом СПб МА – ПО, 2005. – 439с.
3. Бутіна Л.І. Профілактика нейрон-вегетативних та психоемоційних порушень в менопаузі у жінок з гіперпроліферативними процесами репродуктивної системи / Л.І. Бутіна: зб. наук. пр. Асоц. акуш.-гінекол. України. – К., 2011. – С. 62-65.
4. Дука Ю.М. Принципы диагностики метаболических нарушений у женщин в постменопаузе / Ю.М. Дука, Т.Я. Ломазова: зб. наук. пр. Асоц. акуш.-гінекол. України. – К., 2009. – С. 242-245.
5. Квашенко В.П. Состояние некоторых показателей липидного обмена у женщин с гиперпролиферативными процессами в пременопаузе / В.П. Квашенко, М.В. Борисов: зб. наук. пр. Асоц. акуш.-гінекол. України. – К., 2009. – С. 327-330.
6. Сеидова Г.Б. Сосудистые и метаболические нарушения в развитии ишемической болезни сердца у женщин в климактерическом периоде / Г.Б. Сеидова, Н.А. Беляков, В.И. Дорофеев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – № 1. – С. 37-43.
7. Татарчук Т.Ф. Заместительная гормональная терапия: вопросы и ответы / Т.Ф. Татарчук // Междунар. эндокринол. ж. – 2007. – № 4 (10). – С. 59-65.
8. Trigatti B.L. Influence of the HDL receptor SRB-1 on lipoprotein metabolism and atherosclerosis / M. Krieger, A. Rigotti // Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol. – 2003. – № 23. – P. 1732-1738.

ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

С.Е. Косилова

Резюме. Климактерический период составляет третью часть жизни женщин. Установлено, что чем больше была длительность менопаузы, тем больше нарастали признаки ожирения, увеличение липидного и углеводного обменов, повышение базального уровня С-реактивного белка. С-реактивный белок является фактором риска развития сосудистых заболеваний. Обращает на себя внимание тот факт, что повышение уровня С-реактивного белка выявлено у 74 % женщин с ожирением. У 30 % пациенток с более длительной менопаузой и более выраженными метаболическими нарушениями был диагностирован сахарный диабет 2-го типа, у 42 % – гипертонивные наруше-

ния. Поэтому, своевременная диагностика и коррекция метаболических нарушений будет способствовать снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета у женщин в постменопаузе, улучшению качества жизни.

Ключевые слова: женщины, постменопауза, метаболические нарушения, липидный обмен, прибавка массы тела, сосудистые осложнения.

EXAMINATION OF METABOLIC DISORDERS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

S. Y. Kosilova

Abstract. Climacteric period constitutes a third of a woman's life. The longer was the period of menopause the more intensive were the signs of obesity, as well as increase of lipid and carbohydrate metabolism, increase of C-reactive protein basal level. C-reactive protein is a risk factor of development of vascular diseases. Increased level of C-reactive protein was found in 74 % of women with obesity. In 30 % of women with longer menopause and more pronounced metabolic disorders, non-insulin dependent diabetes mellitus, Type II was diagnosed, and in 42 % of hypertensive disorders were found. Timely diagnostics and correction of metabolic disorders will reduce the risk of development of cardio-vascular diseases and diabetes mellitus in postmenopausal women, improving their quality of life.

Key words: women, postmenopause, metabolic disorders, lipid metabolism, body weight gain, vascular complications.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д. мед. н. І.В. Каліновська

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 54-56

Надійшла до редакції 12.02.2014 року

УДК 616.831-002+616.379-008

*С.Г. Котюжинская, А.И. Гоженко***ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ
У БОЛЬНЫХ ПРИ ГИПОГЕПАРИНЕМИИ**Одесский национальный медицинский университет
ГП «Украинский НИИ медицины транспорта», г. Одесса

Резюме. Исследовали состояние липидтранспортной системы у больных с различными вариантами атеросклероза в зависимости от уровня гепарина в крови. Установлено, что содержание гепарина было снижено у всех обследованных, при этом степень снижения гепарина была более выражена в случаях атеросклероза, усугубленных расстройствами кровообращения. Нарушения липидтранспортной системы носили атерогенный характер и проявлялись увеличением содержания

общего холестерина и липопротеидов очень низкой плотности, снижением содержания полиненасыщенных жирных кислот. Полагаем, что нарушения липидтранспортной системы связаны с истощением синтеза гепарина, что следует рассматривать как возможный патогенетический механизм атеросклероза.

Ключевые слова: гепарин, липидный профиль, жирные кислоты, атеросклероз.

Введение. В последнее время сформулировано понятие липидтранспортной системы, которая осуществляет транспорт липидов в организме, прежде всего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ), липопротеинами различных классов [1, 2]. Вместе с тем, до настоящего времени неопределенны границы возможных изменений отдельных показателей липидтранспортной системы в разных возрастных группах, при разных осложнениях атеросклероза, в условиях гипо- и гиперкоагуляции.

На сегодняшний день представлено немало данных о патогенезе атеросклеротического поражения сосудов и роли системы гемостаза в генезе атеросклеротических нарушений [2]. Отложение липидов в стенке сосуда увеличивает тромбопластическую активность тканей, повышает возможность отложения фибрина в этой области [3, 4]. Клинические наблюдения последних лет подтверждают факт угнетения противосвертывающих механизмов при атеросклерозе, а именно, уменьшение в крови содержания антитромбина III (АТ III) и фибринолитической активности [5, 6]. В то же время известно, что гепарин, помимо антикоагуляционной активности, обладает антилипемическим действием, повышая активность липопротеинлипазы [3, 4]. Однако систематизированных данных, которые бы продемонстрировали связь между показателями липидного обмена и уровнем гепарина в плазме крови больных с атеросклеротическим процессом, в литературе не выявлено.

Цель исследования. Выявить зависимость состояния липидтранспортной системы от уровня гепарина в крови у больных с диффузным кардиосклерозом.

Материал и методы. Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при обследовании больных с разными формами диффузного атеросклероза. У 116 больных диагностирован диффузный кардиосклероз аорты, из них 65 мужчин и 51 женщина; средний возраст лиц, включенных в эту группу – 59,1±5,7 лет. У 214 больных диагностирован атероскле-

роз, как фон гипертонической болезни (ГБ), из них 132 мужчины и 82 женщины; средний возраст больных – 60,3±3,1 года. В качестве контроля использовали данные, полученные при обследовании 153 больных с диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС), у которых атеросклероз не диагностирован, из них 87 мужчин и 66 женщин; средний возраст – 65,2±8,5 лет.

У всех больных, вошедших в данное исследование, проводили определение гепарина в плазме крови (по методу Pierrea в модификации А.П. Чернышовой). Жирнокислотный состав крови оценивали по содержанию пальмитиновой, стеариновой, олеиновой, линолевой, арахидоновой, α -линоленовой, эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислот (метод газовой хроматографии по методике F. Marangoni (2004) на хромато-масспектрометре Agilent MS D 1100 (“Hewlett Packard”, США). Состояние липидного спектра крови оценивали по содержанию общего холестерина (ОХС), ТГ, холестерин липопротеидов высокой (ХС ЛПВП), низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП). Определение изученных показателей производили по стандартным методикам на автоанализаторе «Dixion Torus» (Россия) с помощью ферментативных диагностических наборов. Полученные результаты подвергали стандартной статистической обработке.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования изменений липидного профиля у больных с разным течением атеросклероза, а также их связь с содержанием гепарина в плазме крови отражены в табл. 1.

Как следует из данных табл. 1 содержание гепарина в плазме крови снижается у всех групп больных относительно референтных величин (6,03±0,54 МЕ/мл). При этом более выраженными эти изменения были у лиц с ГБ. Возможно, это объясняется тем, что нарушения кровотока в элементах сосудистой системы требуют более активной коррекции реологических свойств крови, что, в свою очередь, обуславливает истощение функциональных возможностей тучных кле-

Таблиця 1

Изменения липидного профиля у больных атеросклерозом, (M±m)

Показатели	ИБС	АТ	АТ+ГБ
Гепарин, МЕ/мл	4,92±0,97	5,14±0,37	4,17±0,36*
ОХС, ммоль/л	5,23±0,12	5,61±1,12	5,73±0,80
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,19±0,15	1,11± 0,16*	1,09±0,08
ТГ, ммоль/л	2,04±0,37	1,37±0,75*	1,36±0,36
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,72±0,80	3,57 ±0,97	3,65±0,91
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,39±0,03	0,62±0,03*	0,61±0,26*
КА, ед.	3,26±0,20	4,05±0,53*	4,25±0,77*

Примечание. * – $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с больными ИБС

Таблиця 2

Жирынокислотный состав липидов плазмы крови у больных ишемической болезнью сердца и атеросклерозом, (M±m)

Жирные кислоты, %	Контроль (референтный)	ИБС	АТ	АТ+ГБ
Пальмитиновая	26,71±3,25	34,59±5,28*	34,78±1,39*	38,74±1,30*
Стеариновая	14,58±3,33	14,91±2,30	14,83±1,68	5,65±0,50*
Олеиновая	17,66±3,20	17,79±3,17	19,27±2,13	25,11±2,27*
Арахидоновая	9,03±4,62	6,74±2,16	5,32±0,74*	4,82±0,95*
Линолевая	24,18±5,10	22,36±4,09	21,05±0,78	21,48±2,83
α -линоленовая	0,88±0,13	0,48±0,13*	0,66±0,23*	0,56±0,51*
Эйкозопентаеновая	4,25±1,72	3,01±1,40*	3,42±0,91	2,58 ±0,64*
Докозагексаеновая	2,71±0,54	1,12±0,87*	0,67±0,12*	1,06±0,28*

Примечание. * – $p < 0,05$ – достоверность различий с контрольной группой

ток и как следствие – снижение концентрации гепарина в крови.

Оценивая липидный профиль у обследованных больных, прежде всего, обращает внимание повышение ОХС. При этом следует отметить, что повышение имело место у пациентов всех групп. Наиболее значимым оно было у лиц с клинически выраженным атеросклерозом (верхняя граница физиологической нормы 5,2 ммоль/л). Можно полагать, что возрастание содержания ОХС связано не только с нарушением липидного обмена, но и с потребностями в гуморальных регуляторных факторах при развитии дисрегуляторной патологии регуляции сосудистого тонуса – спазма сосудов при ИБС и ГБ.

Что касается остальных показателей липидного состава крови, они претерпевали существенное изменение и были однонаправленными при разных вариантах атеросклероза. Это, прежде всего, рост содержания ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП. Кроме того, имеет место снижение уровня ТГ и ХС ЛПВП. Однако изменения последнего показателя находится в пределах стойкой тенденции. Поскольку изменения показателей липидного профиля у больных диффузным атеросклерозом и атеросклерозом отягощенным ГБ количественно мало отличаются между собой, можно полагать, что дислипидемия, связанная с уровнем гепарина, в обоих случаях имеет большее значение,

чем нарушения системной гемодинамики, связанные с центральной ее регуляцией.

Анализируя жирынокислотный состав плазмы крови обследованных больных, можно отметить рост содержания насыщенных жирных кислот, что объясняет незначительные нарушения содержания ЛПВП (табл. 2). Особенностью больного атеросклерозом с ГБ было достоверное снижение содержания стеариновой кислоты. Возможно, изменения системной гемодинамики в этих больных влияет на состояние липидного обмена в печени, а это отражается на содержании стеариновой кислоты в плазме.

Что касается моно- и полиненасыщенных жирных кислот, то у всех обследованных их количество снижалось в плазме крови. При этом наиболее выраженным было снижение в группе больных, которые страдали нарушением кровообращения. Можно полагать, что расстройства гемодинамики способствуют нарушению, с одной стороны, липидного обмена, а с другой стороны, изменению обмена регулирующих молекул – патогенетического механизма расстройства гемодинамики. Сочетание этих двух нарушений способствует развитию атеросклеротического поражения сосудов.

Выводы

1. Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о том, что у лиц, страдающих диффузным кардиосклерозом в разных фор-

мах, изменяется липидтранспортная система. Ее изменения происходят на фоне снижения содержания гепарина в плазме крови. При этом уменьшение количества гепарина коррелировало с состоянием гемодинамики. Изменения липидтранспортной системы сводились к гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии и дислипидемии. Содержание холестерина липопротеидов высокой плотности оставалось близким к референтным величинам и его изменения больше коррелировали с состоянием системной гемодинамики.

2. Основным нарушением жирнокислотного спектра крови было снижение содержания ненасыщенных жирных кислот. Поскольку ненасыщенные жирные кислоты являются исходным материалом для образования регуляторных молекул, можно полагать, что нарушения в липидтранспортной системе вызывают изменения в регуляторных механизмах, обеспечивающих жизнедеятельность организма, которые, в свою очередь, могут усугублять расстройства липидного обмена, и тем самым стимулировать атерогенез.

3. Таким образом, нарушения липидтранспортной системы, связанные со снижением содержания гепарина, следует рассматривать как возможные патогенетические механизмы атеросклероза.

Перспективы исследования. Провести исследования состояния липидтранспортной систе-

мы при гипергепаринемических состояниях и оценить корреляционные связи между изменениями липидного профиля, жирных кислот и уровнем гепарина в крови. Это позволит в перспективе получить, возможно, новые данные о патогенезе атеросклероза.

Литература

1. Алекперов Э.З. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе / Э.З. Алекперов, Р.Н. Наджафов // Кардиология. – 2010. – № 6. – С. 88-91.
2. Кухарчук В.В. Спорные и нерешенные вопросы в проблеме атеросклероза в первой декаде XXI века / В.В. Кухарчук // Терапевт. арх. – 2009. – Т. 81, № 5. – С. 14-22.
3. Роль активности липопротеидлипазы, гиперинсулинемии и уровня неэстерифицированных жирных кислот в развитии дислипидемий / Ю.В. Фролова, Е.В. Агеева, Т.В. Виноградова [и др.] // Мед. академ. ж. – 2005. – Т. 5, № 4. – С. 43-49.
4. Талаева Т.В. Атеросклероз: многофакторность и системность патогенеза / Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Укр. кардиол. ж. – 2007. – № 5. – С. 101-111.
5. Титов В.Н. Атеросклероз – проблема общей биологии: нарушение биологических функций питания и эндоэкологии / В.Н. Титов // Успехи соврем. биол. – 2009. – Т. 129, № 2. – С. 124-143.
6. Факторы и механизмы развития коронарного атеросклероза / Ю.И. Рагино, А.М. Чернявский, А.М. Волков [и др.]. – Новосибирск: Наука, 2011. – 168 с.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІПІДТРАНСПОРТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ПРИ ГІПОГЕПАРИНЕМІЇ

С.Г. Котюжинська, А.І. Гоженко

Резюме. Досліджували стан ліпідтранспортної системи у хворих з різними варіантами атеросклерозу залежно від рівня гепарину в плазмі крові. Встановлено, що вміст гепарину був знижений у всіх обстежених, при цьому ступінь зниження рівня гепарину був найбільш виражений у випадках атеросклерозу, посиленних розладами кровообігу. Порушення ліпідтранспортної системи носили атерогенний характер і проявлялися збільшенням вмісту загального холестерину і ліпопротеїдів дуже низької щільності, зниженням вмісту поліненасичених жирних кислот. Вважаємо, що порушення ліпідтранспортної системи пов'язані з виснаженням синтезу гепарину, що слід розглядати як можливий патогенетичний механізм атеросклерозу.

Ключові слова: гепарин, ліпідний профіль, жирні кислоти, атеросклероз.

CHARACTERIZATION OF LIPID TRANSPORT SYSTEM IN PATIENTS WITH HYPHEPARINEMIA

S.H. Kotiuzhynska, A.I. Hozhenko

Abstract. The state of the lipid transport system in patients with different variants of atherosclerosis, depending on the level of heparin in the blood has been examined. It was found that the content of heparin was lowered in all the examined, the degree of heparin drop was more pronounced in cases of atherosclerosis, enhanced by disorders of blood circulation. Disturbances of the lipid transport systems were atherogenic and manifested as an increase in the content of total cholesterol and VLDL, decrease of polyunsaturated fatty acids. We believe that the disorder of the lipid transport system is associated with the depletion of heparin synthesis which should be considered as a possible pathogenesis mechanism of atherosclerosis.

Key words: heparin, lipid profile, fatty acids, atherosclerosis

Odessa National Medical University
SE "Ukrainian Scientific Research Institute of Transport Medicine" (Odessa)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 57-59

Надійшла до редакції 28.01.2014 року

УДК 616-008.841.5:616.15

*Н.Б. Кузник, М.П. Продан, С.І. Трифаненко***ОПТИМІЗАЦІЯ РЕПАРАЦІЙНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ
ПРИ АТИПОВОМУ ВИДАЛЕННІ ЗУБІВ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Збагачена тромбоцитарна плазма (ЗТП) крові є природним матеріалом, який дає змогу активно стимулювати процеси репарації. Спектр показань до застосування ЗТП дуже широкий і торкається багатьох галузей медицини. У стоматології ця методика застосовується переважно в комбінації з остеопластичними матеріалами при операціях синус-ліфту, аугментації

альвеолярного гребеня, пародонтологічних та імплантологічних втручаннях. У даній роботі ми застосували ЗТП для оптимізації репараційного остеогенезу після операції атипового видалення зубів.

Ключові слова: збагачена тромбоцитами плазма, атипове видалення зуба, репараційний остеогенез.

Вступ. ЗТП крові є природним матеріалом із специфічними властивостями, що дає змогу активно стимулювати процеси репарації [6].

Спектр показань до застосування ЗТП дуже широкий і торкається багатьох галузей медицини. У стоматології ця методика застосовується переважно в комбінації з остеопластичними матеріалами при операціях синус-ліфтингу, аугментації альвеолярного гребеня, пародонтологічних та імплантологічних втручаннях, а також для прискорення загоєння післяекстракційних дефектів [1].

Оскільки методика отримання збагаченої тромбоцитами плазми та уведення її в міжфрагментарний простір є досить простою та невисокочастотною, ми вважаємо її одним із перспективних напрямків у вирішенні проблеми оптимізації остеорепації, що може пришвидшити утворення кісткової мозолі, сприяти скороченню термінів лікування хворих старших вікових груп (літній, старечий вік) із післяекстракційними дефектами щелеп та у групи хворих із ранніми післятравматичними ускладненнями [2].

Мета дослідження. Пришвидшити процеси репараційного остеогенезу в осіб після атипового видалення зубів шляхом уведення в лунку видаленого зуба аутогенної, збагаченої тромбоцитами, плазми.

Матеріал і методи. Тромбоцити, які отримані при різних режимах центрифугування, та їх вплив на проліфераційну активність фібробластів; процеси післятравматичної остеорепації при атиповому видаленні зубів після уведення збагаченої тромбоцитами плазми в післяекстракційну рану.

Оцінювання динаміки репараційних процесів у ділянці видаленого зуба в пацієнтів здійснювали шляхом загальноклінічних, рентгенологічних та біохімічних досліджень [3]. Цифрові результати, отримані в ході виконання наукової роботи, опрацьовували з використанням програми Microsoft Excel, що входить до пакета Microsoft Office та програмного забезпечення AtteStat.

ЗТП може бути приготована з порівняно малої кількості крові пацієнта (40-50 мл) для потреб саме в хірургічній стоматології, забраної перед

або під час операції, з використанням центрифуги та спрощених методик сепарації [5].

Виготовлення ЗТП проводили в стерильних умовах із дотриманням усіх правил асептики, безпосередньо перед застосуванням. Для центрифугування крові в дослідженні використано антивібраційну центрифугу ЕВА-20 „Хеттіг” (Німеччина), що вміщує вісім пробірок одночасно, кількість обертів за хвилину регулюється від 500 (24g) до 6000 (3421g) з кроком 100 об/хв, а також стерильні пластикові пробірки ємністю 10 мл без наповнювача і такі, що містили 1,5 мл антикоагулянту (BD Vacutainer Systems) та, відповідно, дозволяли зробити забір крові по 8,5 мл у кожную.

За допомогою стандартних наборів для забору крові – одноразових стерильних катетерів та вакуумних пробірок з антикоагулянтом (BD Vacutainer Systems) – у пацієнта з периферійної вени в кількості 20-40 мл забирали кров. Після забору крові кожную пробірку ретельно перевертали декілька разів для забезпечення перемішування крові з антикоагулянтом і закладали в центрифугу.

Центрифугування, що здійснювалося вперше, проводили на швидкості 1000 об/хв (95g) протягом 10 хв.

При цьому відбувалося розділення суцільної крові на дві фракції: нижній, де осідають еритроцити, та верхній, забарвлений у солом'яно-жовтий колір шар плазми з рештою формених елементів. Після першого центрифугування пробірки виймали і встановлювали до штатива, у котрому знаходилася така сама кількість пробірок без антикоагулянту. За допомогою шприца та голки довжиною 65 мм відбирався солом'яно-жовтий шар і переносився в чисті, без антикоагулянту, пробірки.

Відбирання плазми проводилося дуже обережно, щоб не травмувати тромбоцити, і закінчували, доходячи до рівня еритроцитів. Таку саму маніпуляцію проводили для кожної пробірки. Далі пробірки з плазмою підлягали повторному центрифугуванню протягом 10 хв, при 1500 об/хв (145 g).

Після другого етапу центрифугування склад пробірки становить: вищий шар – бідна тромбо-

Таблиця

Динаміка клінічних показників у пацієнтів із післяекстракційними дефектами щелеп

	Основна група (лікування із уведенням ЗТП) n=24	Контрольна група (традиційне лікування) n=22
Зменшення болю в ділянці видаленого зуба (доба)	2,6±0,5*	4,7±0,5
Відсутність набряку м'яких тканин (доба)	7,5±0,95*	9,3±0,39
Нормалізація температури тіла (доба)	2,2±1,0	3,3±1,1
Зменшення посттравматичної контрактури н/щ (доба)	1,6±0,85*	3,3±1,0

Примітка.*- $p < 0,05$ при порівнянні показників із контролем

цитами плазма (БТП), що містить фібриноген і тромбоцити в дуже малій кількості, і нижній, у вигляді кола червоного кольору на дні пробірки, власне тромбоцити у високій концентрації.

Шприц, із голкою довжиною 65 мм, занурювали до пробірки якнайглибше, щоб набрати БТП, до моменту, поки в шприц не потрапить повітря.

У пробірці залишається близько 1 мл плазми з тромбоцитами. Іншим шприцом, з голкою 75 мм, довжини якої вистачає, щоб досягнути дна пробірки, обережно набирали ЗТП.

Власне ЗТП на 94 % складається з тромбоцитів. Наявність у ЗТП еритроцитів у невеликій кількості є неминучим і необґрунтованим, оскільки наймолодша і найактивніша фракція тромбоцитів у пробірці є разом із найлегшою фракцією еритроцитів.

Методом центрифугування була отримана ЗТП, що містить у п'ять разів більшу концентрацію тромбоцитів, що, у свою чергу, перевищує вихідну. Але досягнення високої концентрації не є достатнім для виявлення остеорепаративних властивостей ЗТП. Тромбоцити після проходження усіх етапів центрифугування повинні залишитися неушкодженими для того, щоб перед застосуванням провести їх штучну активацію за допомогою кальцієво-тромбінового комплексу. До флакона з тромбіном додавали CaCl_2 для утворення розчину, після чого змішували із ЗТП у співвідношенні 1:10 [4].

Результати дослідження та їх обговорення. Для оцінки клінічної ефективності застосування ЗТП нами проліковано 45 осіб, із післяекстракційними дефектами щелеп, які були розподілені на дві групи.

В основній групі (24 пацієнти) проводилося лікування із додатковим уведенням збагаченої тромбоцитами плазми в післяекстракційний дефект щелепи, а в контрольній групі (22 пацієнти) – традиційне лікування без застосування ЗТП.

Динаміка клінічних показників у пацієнтів із післяекстракційними дефектами щелеп в обох групах відображена в таблиці.

Поява перших ознак утворення кісткової тканини оцінювалася рентгенологічно.

Висновок

На підставі клінічно-рентгенологічних досліджень встановлено, що уведення в післяекстракційний дефект збагаченої тромбоцитами плазми прискорює репарацію кістки, запобігає виникненню пізніх післятравматичних ускладнень та скорочує терміни непрацездатності на 3-4 дні.

Перспективи подальших досліджень. Дані проведеного дослідження свідчать про актуальність застосування ЗТП крові у хворих після атипового видалення зубів. У процесі подальшого дослідження планується проведення ехоостеометричних та цитологічних досліджень для більш поглибленого вивчення процесів репараційного остеогенезу.

Література

1. Берченко Г.Н. Активизация репаративного остеогенеза с помощью биоактивных резорбируемых материалов – кальция фосфатной биокерамики и комплексного препарата Коллапан / Г.Н. Берченко, З.И. Уразильдеев, Г.А. Кесян // Ортопедия, травматол. и протезир. – 2000. – № 2. – С. 96-98.
2. Иордашвили А.К. Репаративный остеогенез: теоретические и практические аспекты проблемы / А.К. Иордашвили, В.Г. Гололобов // Пародонтология. – 2002. – № 1-2. – С. 22-31.
3. Кулаков А.А. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство / А.А. Кулаков, Т.Г. Робустова, А.И. Неробеев. – М.: ГЕОТАР – Медиа, 2010. – 955 с.
4. Лаврищева Г.И. Вопросы репаративной регенерации костной ткани / Г.И. Лаврищева, Г.П. Горохова // Стоматология. – 2003. – № 3. – С. 65-69.
5. Матрос-Гаранець І.М. Варіанти клінічного використання тромбоцитарного концентрату в щелепно-лицевій хірургії / І.М. Матрос-Гаранець, Д.К. Каліновський, М.В. Дзюба // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2006. – № 1. – С. 10-15.
6. Маркс Р. Обогащенная тромбоцитами плазма: подтверждение эффективности использования / Р. Маркс // Междунар. ж. Чикагского Центра Современной Стоматологии. – 2004. – № 2. – С. 43-50.

**ОПТИМИЗАЦИЯ РЕПАРАЦИОННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА
ПРИ АТИПИЧНОМ УДАЛЕНИЕ ЗУБОВ***Н.Б. Кузник, М.П. Продан, С.И. Трифаненко*

Резюме. Обогащенная тромбоцитарная плазма (ОТП) крови является естественным материалом, который позволяет активно стимулировать процессы репарации. Спектр показаний к применению ОТП очень широкий и касается многих направлений медицины. В стоматологии эта методика применяется преимущественно в комбинации с остеопластическими материалами при операциях синус-лифта, аугментации альвеолярного гребня, пародонтологических и имплантологических вмешательствах. В данной работе мы применяли ОТП для оптимизации репарационного остеогенеза после операции атипичного удаления зубов.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, атипичное удаление зуба, репарационный остеогенез.

**OPTIMIZATION OF THE REPARATIVE OSTEOGENESIS IN CASE
OF ATYPICAL TEETH EXTRACTION***N.B. Kuzniak, M.P. Prodan, S.I. Tryfanenko*

Abstract. The platelet-rich plasma (PRP) is a natural material which actively helps to stimulate the repair process. The evidence based spectrum for using the PRP is wide and deals with many branches of medicine. In stomatology this method is mostly used in combination with osteoplastic materials in case of the sinus lift surgery, augmentation of the alveolar crest, periodontal and implanting intervention. In this research we used PRP for optimization of the reparative osteogenesis after an atypical tooth extraction.

Key words: the platelet-rich plasma, atypical tooth extraction, reparative osteogenesis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.Б. Беліков

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 60-62

Надійшла до редакції 26.02.2014 року

УДК 616.311:613-02:616.348-002

Н.В. Манащук

ГІГІЄНИЧНИЙ СТАТУС ПОРОЖНИНИ РОТА ПАЦІЄНТІВ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ КОЛІТІВ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського»

Резюме. У статті наведено результати визначення гігієнічних індексів у пацієнтів із хронічними колітами. Показано взаємозв'язок між станом гігієни порожнини рота та тяжкістю стоматологічного діагнозу в даній категорії пацієнтів, а саме: при погіршенні стану гігієни

спостерігається поглиблення патологічного процесу в пародонті.

Ключові слова: хронічні коліти, гігієнічні індекси, генералізований пародонтит, катаральний гінгівіт.

Вступ. Гігієнічний стан порожнини рота безпосередньо впливає на розвиток захворювань пародонта [1, 2]. Зокрема, негативно впливає зубний наліт, який на початковій стадії містить аеробні мікроорганізми, що демінералізують емаль, зріліший же містить анаеробні бактерії, пов'язані з етіологією гінгівіту і пародонтиту [3, 5]. Такі бактерії проникають під ясна і виділяють токсини і ферменти, що призводять до деструкції тканин пародонта. Запальний процес посилює і зубний камінь [6, 7]. Відомо, що при наявності супутньої патології шлунково-кишкового тракту гігієна порожнини рота в більшості випадків є задовільною. Разом з тим, практично відсутні дані про гігієнічний стан ротової порожнини на тлі хронічних колітів [4].

Мета дослідження. Визначити гігієнічний стан порожнини рота в пацієнтів на тлі хронічних колітів.

Матеріал і методи. Нами обстежено 73 хворих на хронічні коліти, пацієнтів гастроентерологічних відділень лікарень м. Тернополя. Вік обстежуваних коливався від 29 до 64 років. Дані пацієнти склали основну групу. Групою контролю слугували 45 пацієнтів без загальносоматичної патології віком від 31 до 62 років. Оскільки пацієнти основної групи перебували на стаціонарному лікуванні, діагноз захворювань кишечника поставлений лікарем-гастроентерологом.

Діагноз захворювань пародонта встановлювали на основі результатів анамнезу, клінічного обстеження та даних загальноприйнятих додаткових методів обстеження. Огляд пацієнтів основної групи проводили на 4-5-й день їх перебування в стаціонарі. На тлі загострення фонової патології спостерігалось і загострення захворювань пародонта.

Гігієнічний стан порожнини рота пацієнтів визначали за гігієнічним індексом Федорова-Володкіної та індексом Гріна-Вермільйона. Індекс Гріна-Вермільйона вважається більш інформативним, оскільки оцінює гігієнічний стан і фронтальної групи зубів, і бокової. При цьому, індекс Федорова-Володкіної – лише фронтальну групу. Але в сукупності ці два індекси дають повну характеристику стану гігієни порожнини рота пацієнтів. При постановці діагнозу захворювань пародонта користувалися класифікацією

М.Ф. Данилевського [1]. Отримані результати обробляли статистично з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Після проведеного огляду пацієнти основної групи були розподілені на дві підгрупи. Першу підгрупу склали пацієнти, в яких спостерігалася патологія пародонта. Дана підгрупа налічувала 62 особи. Другу підгрупу склали пацієнти з інтактним пародонтом у кількості 11 осіб.

Відповідно до стоматологічного діагнозу, пацієнтів основної групи поділили на особи з хронічним катаральним гінгівітом та особи із генералізованим пародонтитом різних ступенів тяжкості.

Результати огляду показали низький рівень догляду за порожниною рота майже у всіх обстежених. Всі пацієнти користувались індивідуальними засобами догляду за порожниною рота. Проте не у всіх випадках була правильно підібрана зубна паста чи щітка або ж термін користування щіткою значно перевищував рекомендовані. Лише декілька пацієнтів, переважно молодого віку, були обізнані із зубними нитками та ополіскувачами.

Аналіз показників гігієнічних індексів показав наступні результати: у пацієнтів контрольної групи значення індексу Федорова-Володкіної становило $1,54 \pm 0,05$ бала, що відповідає доброму рівню гігієни. У пацієнтів ж основної групи з хронічними колітами середнє значення збільшувалося на 24,71 % ($p < 0,01$), порівняно з контролем та відповідало задовільній гігієні порожнини рота.

Відповідно до індексу в основній групі в 16,42 % (12 осіб з 73 обстежених) реєстрували добру гігієну порожнини рота, у 45,21 % (33 особи з 73) – задовільну гігієну, у 26,13 % (19 осіб з 73) – незадовільну та у 12,31 % (9 осіб з 73) – погану гігієну порожнини рота.

Аналіз показників індексу Федорова-Володкіної показав, що ступінь тяжкості патологічного процесу в пародонті зростає із погіршенням стану гігієни порожнини рота.

Серед пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом I ступеня у 3 (14,29 %) осіб була добра гігієна та у 18 (85,71 %) осіб – задовільна. У пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом II сту-

Таблиця

Гігієнічний стан порожнини рота основної та контрольної груп пацієнтів (M±m)

Групи пацієнтів	n	Індекс Федорова-Володкіної	Індекс Гріна - Вермільйона
Контрольна група	45	1,54±0,05	0,76±0,07
Ступінь гігієни		Добра гігієна	Задовільна гігієна
Основна група	73	1,92±0,06*	1,39±0,07*
Ступінь гігієни		Задовільна гігієна	Задовільна гігієна

Примітка. *р – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп, р<0,05

пеня вже відмічалася погіршення гігієни. Зокрема, у 12 (50 %) осіб виявлена задовільна гігієна та у 12 (50 %) осіб – незадовільна. У пацієнта з хронічним катаральним гінгвітом III ступеня стан гігієни був оцінений як поганий.

При генералізованому пародонтиті реєстрували в однієї особи (6,25 %) задовільну гігієну, у 7 (43,75%) осіб – незадовільну й у 8 (50 %) осіб – погану гігієну. Для порівняння можна зауважити, що в пацієнтів основної групи з клінічно здоровими тканинами пародонта у 81,82 % (9 осіб з 11 обстежених) виявлена добра гігієна і лише у 18,18 % (2 особи з 11 обстежених) гігієна була задовільною. Це ще раз підтверджує зв'язок виникнення захворювань пародонта із станом гігієни порожнини рота.

Індекс Гріна-Вермільйона показав задовільний рівень гігієни в контрольній групі. У пацієнтів основної групи гігієна теж була задовільною, проте середнє значення індексу зросло на 82,91 % (р<0,01), порівняно з контролем, що свідчить про тенденцію до погіршення гігієнічного стану при наявності соматичної патології. Відповідно до індексу Гріна – Вермільйона стан гігієни порожнини рота основної групи оцінювався так: в 11 (15,12 %) осіб була добра гігієна, у 32 (43,83 %) осіб – задовільна і в 30 (41,20 %) осіб – незадовільна гігієна порожнини рота.

Аналізуючи показники індексу Гріна – Вермільйона, також видно, що при поглибленні патологічного процесу спостерігається погіршення стану гігієни порожнини рота. Зокрема, в осіб із хронічним катаральним гінгвітом I ступеня у 2 (9,52 %) була добра гігієна та в 19 (90,48 %) осіб – задовільна. У пацієнтів із хронічним катаральним гінгвітом II ступеня реєструвалося погіршення гігієни. Так, у 10 (41,67 %) осіб виявлена задовільна гігієна та в 14 (58,24 %) осіб – незадовільна. Стан гігієни в пацієнта з хронічним катаральним гінгвітом III ступеня оцінений як незадовільний.

При генералізованому пародонтиті на тлі хронічних колітів задовільною гігієна була лише в однієї особи (6,3 %) із 16 обстежених. У решти 15 (93,8 %) осіб стан гігієни порожнини рота незадовільний.

Висновок

Отже, провівши аналіз показників гігієнічних індексів можна дійти висновку, що ступінь вираженості запального процесу в пародонті залежить від стану гігієни порожнини рота. Тобто, чим гірший гігієнічний стан, тим більше виражені запальні зміни в пародонті. При порівнянні аналогічних показників в основній та контрольній групах видно, що гігієнічний стан порожнини рота на тлі хронічних колітів є значно гірший ніж у групі контролю. Це підтверджує вплив даної соматичної патології на стан порожнини рота і відповідно на перебіг захворювань тканин пародонта в цілому.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальше вивчення особливостей гігієнічного стану порожнини рота в пацієнтів із супутньою патологією шлунково-кишкового тракту і, зокрема, з хронічними колітами, та розробка комплексу необхідних лікувальних заходів.

Література

1. Данилевський Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко. – К.: Здоров'я, 2000. – С. 123-128.
2. Дмитриева Л.А. Пародонтит / Л.А. Дмитриева. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 70-79, 100-163.
3. Зеленова Е.Г. Микрофлора полости рта: норма и патология / Е.Г. Зеленова, М.И. Заславская, Е.В. Салина. – Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2004. – С. 71-76.
4. Мдинарадзе Г.Н. Оказание стоматологической помощи пациентам с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / Г.Н. Мдинарадзе. – М., 2006. – 35 с.
5. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта / Л.Ю. Орехова. – М.: Поли Медия Пресс, 2004. – С. 142-155.
6. Подгаецкая О.Е. Этиология и патогенез хронического генерализованного пародонтита / О.Е. Подгаецкая, С.А. Шнайдер // Бук. мед. вісник. – 2007. – № 1. – С. 127-128.
7. Самойленко А.В. Сучасні аспекти етіології, патогенезу та лікування різних клінічних варіантів генералізованого пародонтиту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / А.В. Самойленко. – Одеса, 2003. – 34 с.

**ГИГИЕНИЧЕСКИЙ СТАТУС ПОЛОСТИ РТА ПАЦИЕНТОВ
НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ КОЛИТОВ**

Н.В. Манащук

Резюме. В статье приведены результаты определения гигиенических индексов у пациентов с хроническими колитами. Показана взаимосвязь между состоянием гигиены полости рта и тяжестью стоматологического диагноза, а именно: при ухудшении состояния гигиены наблюдается углубление патологического процесса в пародонте.

Ключевые слова: хронический колит, гигиенические индексы, пародонтит, гингивит.

HYGIENIC STATUS OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC COLITIS

N.V. Manashchuk

Abstract. The article describes the results of a determination of hygienic indices in patients with chronic colitis. An intercommunication between oral health status and severity of dental diagnosis in this category of patients has been shown, in particular, the worse is the hygiene, the deeper is the pathology in the periodontium.

Key words: chronic colitis, hygienic indices, generalized periodontitis, catarrhal gingivitis.

SHEE «I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University»

Рецензент – доц. О.В. Митченко

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 63-65

Надійшла до редакції 27.01.2014 року

УДК 616-071+616.12+616.12-009.72+616-08+615.22

В.М. Мізюк

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ШЛЯХИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ СУПУТНЬОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У роботі проведено дослідження ендотеліальної дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію із супутньою серцевою недостатністю із застосуванням, окрім базової терапії, селективного інгібітору і β -каналів клітин синусового вузла серця івабрадину. Встановлено, що хворим на артеріальну гіпертензію без серцевої недостатності характерні менш виражені зміни

ендотеліальної функції. Додаткове застосування івабрадину, окрім базової терапії, сприяє зниженню частоти серцевих скорочень, нормалізації рівня ендотеліну-1 сироватки крові у хворих на артеріальну гіпертензію із серцевою недостатністю.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1, частота серцевих скорочень, івабрадин.

Вступ. Протягом останнього десятиліття проблема дисфункції ендотелію у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) із серцевою недостатністю (СН) є надзвичайно актуальною та дискусійною [1].

Дисфункція ендотелію, яка виникає під дією різних чинників, наприклад, гіпоксії, надмірної концентрації катехоламінів, ангіотензину II, серотоніну, високого рівня АТ та прискорення частоти серцевих скорочень (ЧСС), характеризується перевагою вазоконстрикторних ендотелійзалежних впливів і підвищенням тону судинної стінки. За сучасними уявленнями, дисфункція ендотелію є головним чинником, що сприяє посиленню проникнення ліпопротеїнів низької щільності в інтиму артерій, розвитку та прогресуванню АГ [4].

Ендотелін-1 – основна ендотелійзалежна вазоконстрикторна речовина, яка підвищує тиск судин. Доведено, що ендотелін-1 запускає внутрішньоклітинні механізми, що призводять до посилення білкового синтезу й розвитку гіпертрофії серцевого м'яза. Остання, як відомо, є найважливішим чинником, що ускладнює перебіг СН. Концентрація ендотеліну-1 у крові корелює з виразністю порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки, тиском у легеневій артерії та рівнем летальності у хворих на АГ та СН [1, 3].

Таким чином, збільшення рівня ендотеліну-1 свідчить про виражену дисфункцію ендотелію, яка поглиблюється при прогресуванні захворювання, тому діагностика рівня даного пептиду є дуже важливою.

На жаль, синусова тахікардія є незалежним чинником ризику виникнення, прогресування та смертності внаслідок серцево-судинних захворювань, тому зниження ЧСС, зокрема, з використанням інгібітору і β -каналів клітин синусового вузла серця івабрадину – важливе завдання кардіології сьогодення.

Івабрадин (кораксан) – препарат, що селективно і специфічно інгібує і β -канали синусового вузла серця, контролює спонтанну діастолічну деполяризацію синусового вузла. Він не володіє негативною інотропною дією, а також не впливає на атріовентрикулярну провідність, знижуючи ЧСС [2].

Мета дослідження. Вивчити особливості ендотеліальної дисфункції у хворих на АГ та СН під впливом проведеного лікування із додатковим застосуванням, окрім базової терапії, івабрадину.

Матеріал і методи. Дослідження базується на результатах обстеження 74 хворих на АГ III стадії та наявною або відсутньою супутньою СН II A стадії (за класифікацією В.Х. Василенка – М.Д. Стражеска). Пацієнти розподілені на три групи: 1-ша група (16 осіб) мали АГ III стадії без СН та отримували базову терапію; у 2-й групі (30 осіб) була наявна АГ III стадії із супутньою СН II A стадії та використовувалася лише базова терапія; а пацієнти 3-ї групи (28 осіб) з АГ III стадії зі супутньою СН II A стадії, окрім базової терапії, додатково отримували селективний інгібітор і β -каналів клітин синусового вузла серця івабрадин.

Базова терапія включала застосування β -аденоблокаторів (бісопрололу), статинів (вазіліпу) при загальному холестерині крові більше 5 ммоль/л; інгібітору АПФ (раміприлу).

Івабрадин (кораксан) – таблетки, вкриті оболонкою, по 7,5 мг виробництва «Servier» (Франція) призначали перорально по 1 таблетці 2 рази на добу (вранці та ввечері незалежно від прийому їжі).

Обстеження пацієнтів проводили на початку включення в дослідження, на 21-й день та через три місяці встановленого лікування.

У усіх осіб була наявна синусова тахікардія. До критеріїв виключення відносили: наявність тяжких розладів функцій печінки, нирок; онкологічні захворювання; декомпенсовані метаболічні стани; за відмови хворих від участі в дослідженні з будь-якої причини.

Контрольну групу склали 26 практично здорових осіб, репрезентативних за віком та статевим розподілом.

Для обробки отриманих даних використовували програму Statistica for Windows v. 4.3 (Statsoft, USA).

Результати дослідження та їх обговорення. У 78,15 % пацієнтів спостерігали СН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), а в 21,85 % пацієнтів СН із збереженою систолічною функцією ЛШ (діастолічною дисфункцією ЛШ). У

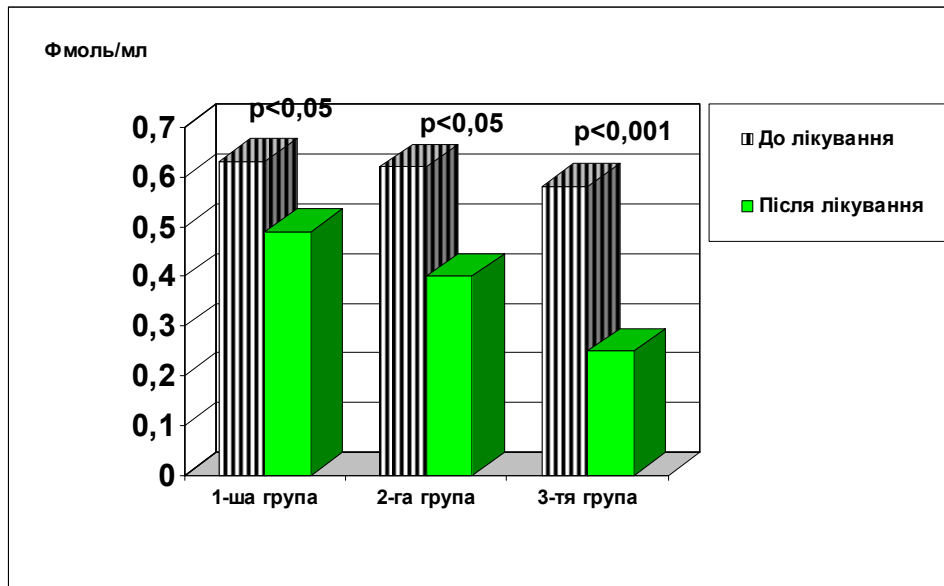


Рис. Динаміка рівня ендотеліну-1 сироватки крові у хворих на артеріальну гіпертензію із наявною та відсутньою серцевою недостатністю

свою чергу, легкий ступінь діастолічної дисфункції (I тип) спостерігали в 70,07 % осіб, помірний ступінь (II тип) відмічали у 29,93 % осіб.

I ФК (функціональний клас) за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA, 1964) виявили в 3,79 % пацієнтів, II ФК спостерігали в 48,16 % осіб, III ФК – у 51,84 % осіб.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки встановило розширення серцевої тіні вліво в 79,15 % осіб. Практично в половини пацієнтів кардіоторакальний індекс (співвідношення ширини серця до ширини грудної клітки помножене на 100 %) був більше 50 %, у третини осіб він становив менше 50 %.

Дослідження показали, що ЧСС до проведеного лікування становила в першій групі пацієнтів (78,91±2,31) ударів за хвилину, після проведеного лікування – (73,38±1,15) ударів за хвилину (p<0,05). У другій групі пацієнтів ЧСС до лікування становила (75,81±1,64) ударів за хвилину, а після лікування – (71,40±1,23) ударів за хвилину (p<0,05). У третій групі пацієнтів ЧСС була (83,17±2,24) ударів за хвилину, після лікування – (60,24±1,03) ударів за хвилину (p<0,001). Отже, застосування івабрадину в поєднанні з β-блокатором суттєво знижувало ЧСС.

При аналізі динаміки лабораторних критеріїв АГ із СН особливої уваги заслуговує дослідження рівня гіперендотелінемії – відомого критерію ендотеліальної дисфункції. У першій групі пацієнтів рівень ендотеліну-1 до лікування становив (0,63±0,05) фмоль/мл, а після лікування – (0,49±0,05) фмоль/мл (p<0,05). У другій групі осіб рівень ендотеліну-1 до лікування дорівнював (0,62±0,08) фмоль/мл, а після лікування – (0,40±0,07) фмоль/мл (p<0,05). У третій групі хворих рівень ендотеліну-1 до лікування дорівнював (0,58±0,05) фмоль/мл, а після лікування – (0,25±0,04) фмоль/мл (p<0,001). З цього випливає, що зниження рівня ендотеліну-1 у пацієнтів,

що отримували фармакотерапію з використанням, окрім базової терапії, івабрадину, найбільш виражене (рис.).

Для вивчення взаємозв'язку між ендотеліальною дисфункцією та ЧСС ми вирішили проаналізувати, чи існує кореляційна залежність між цими показниками. Встановлено, що існує достовірна позитивна кореляція між кількістю серцевих скорочень та рівнем ендотеліну-1 (r=0,8-9; p<0,001), тобто чим більша ЧСС, тим вищий рівень ендотеліну-1 сироватки крові.

Висновки

1. У хворих на артеріальну гіпертензію III стадії зі супутньою серцевою недостатністю II A стадії розвивається виражена ендотеліальна дисфункція, а дослідження динаміки рівня ендотеліну-1 сироватки крові може служити одним із критеріїв ефективності проведеного лікування.

2. У процесі лікування відзначено зниження рівня ендотеліну-1 сироватки крові в групі із застосуванням івабрадину на 27,57 % (p < 0,001), що тісно пов'язано зі зменшенням проявів серцевої недостатності. У 38,17 % пацієнтів після проведеного лікування серцева недостатність II A стадії перейшла в I стадію, що свідчить про позитивний вплив івабрадину на перебіг артеріальної гіпертензії із супутньою серцевою недостатністю при наявній синусовій тахікардії.

Перспективи подальших досліджень. Провести дослідження ендотеліальної дисфункції шляхом вивчення інших маркерів, таких, як оксид азоту (NO), натрійуретичні пептиди, прозапальні цитокіни – інтерлейкіни (ІЛ)-1, ІЛ-6, ІЛ-8.

Література

1. Визирь В.А. Роль ендотеліна-І в прогресивованні серцевої недостатності / В.А. Визирь, А.Е. Березин // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 3. – С. 5-16.
2. Воронков Л.Г. Ивабрадин в амбулаторной практике ведения пациентов с СН: результаты украинского

- кооперативного исследования ФАКТ-СН / Л.Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2013. – № 2. – С. 21-27.
3. Кузьміна Н.В. Вплив комбінованої терапії на показники добового моніторингу артеріального тиску, структурні зміни міокарда і стан судинного ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу та ішемічну хворобу серця / Н.В. Кузьміна, В.К. Серкова // Укр. кардіол. ж. – 2009. – № 2. – С. 45-50.
 4. Церебральный кровоток, функциональная активность эндотелия у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией на фоне терапии ивабрадином в комбинации с периндоприлом / Н.А. Мусихина, Л.И. Гапон, А.Б. Утешева // Терапевт. архив. – 2012. – Т. 84, № 12. – С. 30-34.
 5. Buger R.H. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) modulates endothelial function – therapeutic implications / R.H. Buger // Vasc. Med. – 2013. – Vol. 8. – P. 149-151.
 6. Carotid endothelial abnormalities are related to poor control of systolic rather than diastolic blood pressure / A. Tsakiris, M. Doumas, N. Nearchos [et al.] // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 2. – P. 193.
 7. Magder S.A. The ups and downs of heart rate / S.A. Magder // Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 40. – P. 239-245.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В.М. Мизюк

Резюме. В работе проведено исследование эндотелиальной дисфункции у больных с артериальной гипертензией и сопутствующей сердечной недостаточностью с применением, кроме базовой терапии, селективного ингибитора if-каналов клеток синусового узла сердца ивабрадина. Установлено, что у больных с артериальной гипертензией без сердечной недостаточности характерны менее выраженные изменения эндотелиальной функции. Дополнительное применение, кроме базовой терапии, ивабрадина способствует снижению частоты сердечных сокращений, нормализации уровня эндотелина-1 сыворотки крови у больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, эндотелин -1, частота сердечных сокращений, ивабрадин.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND MEANS OF ITS CORRECTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CONCOMITANT HEART FAILURE

V.M. Miziuk

Abstract. The paper studies endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension and concomitant heart failure using, besides basic therapy, selective inhibitor of if-channels of cardiac sinus node cells ivabradine. It was determined that patients with hypertension without heart failure are characterized by less pronounced changes of endothelial function. Additional use of ivabradin besides basic therapy induces a decrease of heart rate and promotes normalization of serum endothelin-1 level in patients with hypertension and heart failure.

Key words: endothelial dysfunction, endothelin-1, heart rate, ivabradin.

SHEE «National Medical University» (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. Т.О. Глашук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 66-68

Надійшла до редакції 31.01.2014 року

УДК 616.345-008.87:[616.98:578.828ВІІ]

В.Д. Москалюк, І.В. Баланюк

ПОРУШЕННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У 76 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД виявили порушення мікробіоценозу товстої кишки, що проявляється дефіцитом облігатної мікрофлори і збільшенням числа умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ). При усіх клінічних стадіях ВІЛ-інфекції частота розвитку різних ступенів дисбіозу/дисбактеріозу достовірно вища, ніж у практично здорових осіб

($P < 0,05-0,001$). Встановили сильну пряму кореляцію глибини дисбіозу/дисбактеріозу з прогресуванням ВІЛ-інфекції, що відображають її клінічні стадії ($r = 0,74...0,91$).

Ключові слова: ВІЛ-інфекція/СНІД, мікрофлора, товста кишка, порожнина.

Вступ. Перебіг ВІЛ-інфекції на всіх клінічних стадіях – від безсимптомного вірусоносійства до розгорнутої клінічної маніфестації СНІДу носить системний характер [1, 13]. Відомо, що у хворих на СНІД спостерігаються різноманітні порушення функцій органів і систем, що в поєднанні з імунодефіцитним станом зумовлюють тяжкість перебігу та наслідки захворювання. Внаслідок цього у хворих спостерігаються суттєві системні порушення гомеостазу, що значною мірою негативно впливають на перебіг недуги.

Підставою для виконання роботи послужило відоме положення про тісний взаємозв'язок між мікрофлорою кишечника та імунітетом [11]. Хоча взаємні впливи дисбіотичних реакцій та імунологічних зрушень багатоманітні, зазвичай етіологічна роль в їх патогенезі відводиться мікрофлорі [5, 3], але відомо, що виникненню дисбіозу сприяє імунодефіцитний стан.

Індигенна мікрофлора кишечника має важливе значення в механізмах формування неспецифічних реакцій організму та імунітету. Вона забезпечує універсальні імуномодулювальні ефекти, що включають імуностимуляцію і імуносупресію, а також ад'ювантні, мітогенні та імуногенні дії [8, 12]. З другого боку, зміна складу кишкової мікрофлори порушує захисні механізми організму, а останні сприяють порушенням мікроекології кишечника [4, 14].

Мета дослідження. Вивчення якісного і кількісного складу мікрофлори товстої кишки у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД.

Матеріал і методи. У 76 хворих на ВІЛ-інфекцію (18 перебували в I, 35 – у II, 14 – у III і 9 – у IV клінічній стадії хвороби) проводили якісне і кількісне вивчення складу мікрофлори товстої кишки. Для вивчення мікрофлори брали вміст товстої кишки із середніх порцій у стерильні флакони і розпочинали бактеріологічне дослідження якісного і кількісного складу мікрофлори та ідентифікували найбільш значущі групи мікроорганізмів [2].

Вивчення мікрофлори здійснювали згідно з методичними рекомендаціями [10]. Культури виділених мікроорганізмів ідентифікували відповідно до загальноприйнятих методів мікробіологічних досліджень [7].

Дослідження виконували за консультативної допомоги співробітників Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України (м. Харків).

Контролем служили проби вмісту порожнини товстої кишки, отримані від 40 практично здорових осіб, умови харчування яких були майже такими ж, як і у хворих. Отримані результати наближалися до прийнятого нормального вмісту мікрофлори кишок [15, 6].

Результати дослідження та їх обговорення. Помічено, що всі клінічні стадії ВІЛ-інфекції супроводжувалися дисбактеріозом/дисбіозом різного ступеня. Так, при I стадії недуги знижувалася кількість ентеробактерій у випорожненнях, рівень біфідобактерій не перевищував 10^5 КУО/г, а лактобактерій – 10^4 КУО/г ($P < 0,05$). Відзначали зменшення кількості аеробної нормофлори – *E. coli* з нормальною ферментативною активністю та підвищення чисельності *E. coli* з гемолітичною активністю.

Відтак у $61,1 \pm 11,5$ % хворих встановлено I ступінь дисбіозу/дисбактеріозу, а у $27,8 \pm 10,6$ % – II, що достовірно перевищувало частоту цієї ознаки у здорових осіб ($P < 0,05-0,001$, табл.).

При II клінічній стадії ВІЛ-інфекції кількість ентерококів у товстій кишці перевищила фізіологічні показники в 10-100 разів. В усіх пацієнтів спостерігалася значне зниження рівня біфідобактерій (10^2-10^6 КУО/г) та лактобактерій (10^2-10^6 КУО/г). Недуга призвела не тільки до дисбалансу в нормофлорі, але й до заселення товстої кишки УПМ. У хворих на ВІЛ-інфекцію виявляли *E. coli* Нly⁺ та *S. aureus*. У більшості осіб кількість дріжджоподібних грибів роду *Candida* перевищувала фізіологічний показник у 2-4 рази. Важливо відзначити, що надмірний ріст дріжджоподібних грибів спостерігався при дефіциті біфідофлори, тоді як при нормальному вмісті біфідобактерій (10^9 КУО/г) гриби роду *Candida* виявлялися лише у 8,6 % осіб у кількості не більше 10^3 КУО/г.

Виявили статистично достовірну патологічну колонізацію порожнини товстої кишки умовно-патогенними ентеробактеріями: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *E. cloacae* (10^2-10^6 КУО/г). У випорожненнях пацієнтів цієї

Таблиця

Ступінь дисбіозу товстої кишки при різних клінічних стадіях ВІЛ-інфекції (М%±тм%)

Ступінь дисбіозу	Здорові особи (n=40)	I клінічна стадія ВІЛ-інфекції (n=18)	II клінічна стадія ВІЛ-інфекції (n=35)	III клінічна стадія ВІЛ-інфекції (n=14)	IV клінічна стадія ВІЛ-інфекції (n=9)
0	85,0±5,6	11,1±7,4*	8,5±4,7*	0,0*	0,0*
I	10,0±4,7	61,1±11,5*	14,3±5,9	7,1±6,9	11,1±10,5
II	5,0±3,4	27,8±10,6*	34,3±8,0*	35,7±12,8*	22,2±13,9
III	-	-	28,6±7,6*	42,9±13,2*	44,4±16,6*
IV	-	-	14,3±5,9*	14,3±9,4	22,2±13,9

Примітка. * – достовірна різниця порівняно зі здоровими особами (P<0,05-0,001)

групи, як правило, знаходили ще й протей (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*) і цитробактер (*C. diversus*) – (10^2 - 10^4 КУО/г) (рис. 1).

При II клінічній стадії недуги розвивається дефіцит бактерій роду *Bifidobacterium spp.* (4,97±0,48) проти (8,49±0,34) Іг КУО/г контролю.

Низькими були й кількісні показники *Lactobacillus spp.* – (5,06±0,32) Іг КУО/г проти (7,56±0,21) Іг КУО/г у контрольній групі (P<0,01).

На тлі кількісного дисбалансу мікрофлори товстої кишки виявлялися значні зміни її якісного складу. Якісні ознаки порушення аеробної флори були різноманітними і частіше характеризувалися різким зменшенням кількості типових ешерихій (в окремих випадках кишкова паличка виявлялася лише в 4-5 розведеннях), в 1/4 досліджень ростом частки ешерихій зі слабкими ферментативними властивостями, рідше – лактозонегативних штамів.

Важливою ознакою порушення нормальної мікрофлори в таких осіб було збільшення відносного вмісту деяких представників УПМ: *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.* і *Pseudomonas spp.* (P<0,05-0,01, рис. 1).

Як результат – у 34,3±8,0 % таких осіб встановлено II ступінь дисбіозу/дисбактеріозу товстої кишки, у 28,6±7,6 % – III, а в 14,3±5,9 % – IV, що достовірно перевищувало частоту цієї ознаки у здорових осіб (P<0,05-0,001, табл.).

Як видно з рис. 2 та 3, при III і IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції, крім дисбалансу в нормофлорі, в абсолютної більшості пацієнтів встановлено й заселення товстої кишки УПМ. У таких осіб виявляли ентеропатогенні ешерихії. Крім цього, у кожного четвертого хворого знаходили *S. aureus*. Кількість дріжджоподібних грибів роду *Candida*, що перевищує фізіологічний показник у 10-100 разів, відзначена у 28,6 % осіб у III та в 33,3 % осіб у IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції. Виявили статистично достовірне збільшення кількості умовно-патогенних ентеробактерій: *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae* висівали в 33,3-50,0 % таких осіб. Частіше (P<0,01-0,001), ніж у здорових осіб, виявляли *C. diversus*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* і *P. aeruginosa*.

У ряді випадків привертала увагу різкі якісні зміни та порушення кількісного співвідношення

нормальної мікрофлори товстої кишки. У посівах відзначали переважний ріст УПМ за наявності лише одиничних колоній ешерихій чи повну їх відсутність. Як правило, дисбіоз/дисбактеріоз при зазначених клінічних стадіях недуги характеризувався появою мікробних асоціацій УПМ з двох-чотирьох видів. До складу таких асоціацій найчастіше входили: *E. coli* Hly⁺, *Staphylococcus spp.* і/або *Proteus spp.* чи *Klebsiella spp.*; *E. coli* лактозонегативна, гриби роду *Candida* і *Klebsiella spp.*; *E. coli* Hly⁺, *Klebsiella spp.* і *Citrobacter spp.* та ін.

Рівень біфідо- і лактобактерій – головних представників нормальної мікрофлори – був істотно знижений і не мав суттєвої тенденції до збільшення.

Оцінити динаміку мікрофлори в цих пацієнтів можна при зіставленні частоти виявлення дисбактеріозу/дисбіозу різних ступенів. Подібно до осіб, які перебували в II клінічній стадії ВІЛ-інфекції, при наростанні імунодепресії (III-IV клінічні стадії) дисбіоз I ступеня реєструвався не частіше, ніж у здорових осіб. Однак глибший дисбактеріоз/дисбіоз товстої кишки (II-IV ступінь) виявляли в більшості хворих, причому декомпенсований дисбактеріоз/дисбіоз III-IV ступенів встановлено в абсолютної більшості пацієнтів – 57,2±13,2 % при III і в 66,7±15,7 % – при IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції (табл.).

Важливо, що комбінації УПМ притаманні для усіх ступенів дисбіозу. Причому в разі III-IV ступеня асоціації з трьох представників УПМ були достовірно частішими (P<0,05-0,001). При III ступені дисбактеріозу/дисбіозу достовірністю вирізнялося й поєднання з чотирьох представників УПМ.

Аналіз даних бактеріологічного дослідження при зіставленні з наростанням імунодефіцитного стану (з використанням однофакторного дисперсійного аналізу і критерію Фішера) показав наявність зворотного зв'язку між прогресуванням ВІЛ-інфекції, що відображають її клінічні стадії, і кількісним вмістом біфідо- та лактобактерій, кишкових паличок із нормальною ферментативною активністю, а також прямий – із кількістю гемолітичних кишкових паличок, коагулазонегативних стафілококів та інших представників УПМ (P<0,05-0,01).

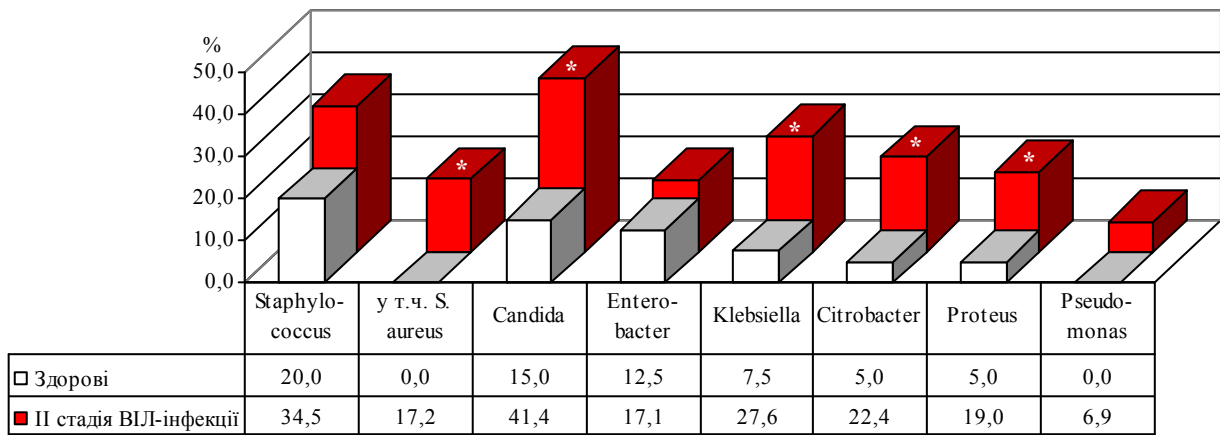


Рис. 1. Родовий склад мікрофлори фекалій при II клінічній стадії ВІЛ-інфекції

Примітка (тут і далі). * – достовірна різниця порівняно зі здоровими особами (P<0,05-0,001)

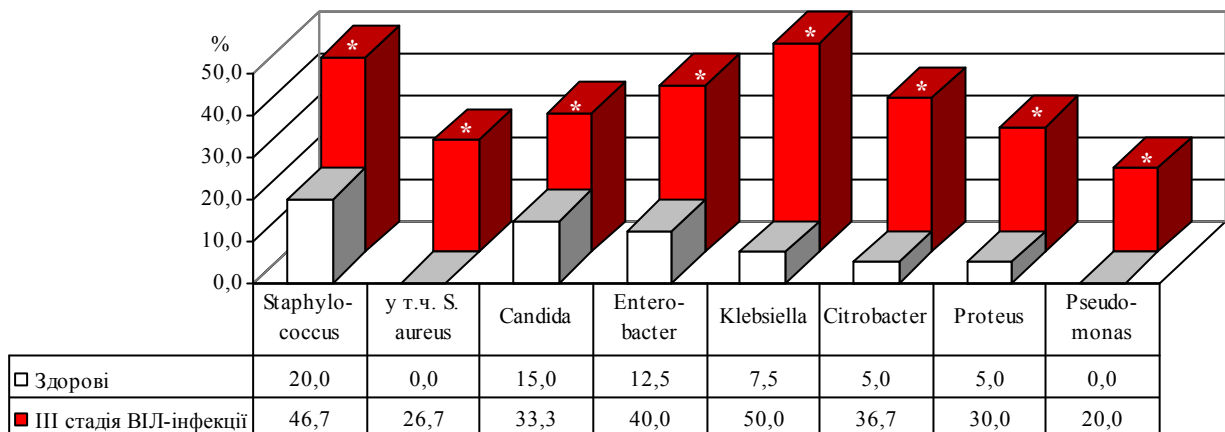


Рис. 2. Родовий склад мікрофлори фекалій при III клінічній стадії ВІЛ-інфекції

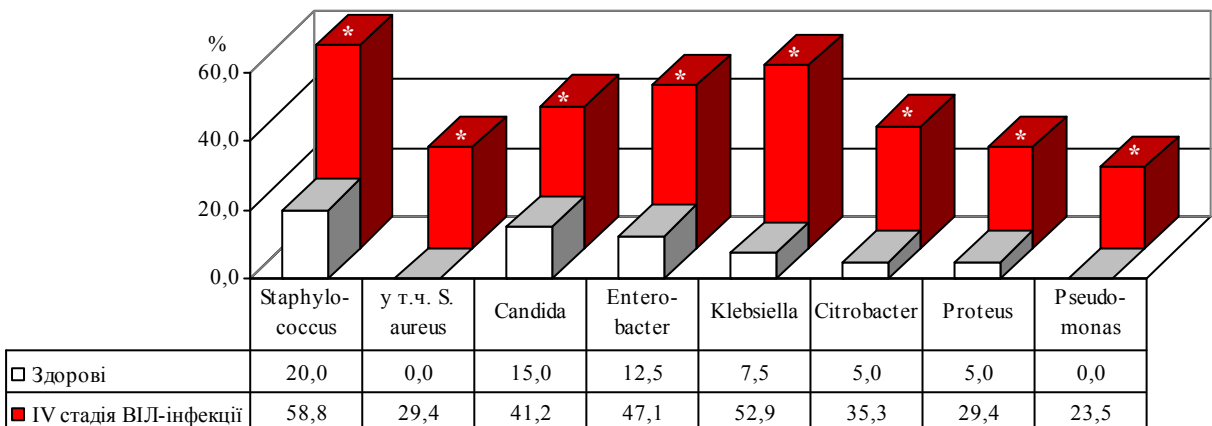


Рис. 3. Родовий склад мікрофлори фекалій при IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції

Так, в усіх групах істотно, порівняно з контролем, знижувалася концентрація біфідо-, лактобактерій та кишкових паличок із нормальною ферментативною активністю (P<0,05-0,01). Найнижчий рівень біфідобактерій встановлювали при IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції – (3,26±0,41) lg КУО/г (P<0,01). В усіх ВІЛ-

інфікованих закономірно виявляли суттєве зниження вмісту кишкової палички з нормальною ферментативною активністю. Найнижчі значення були в термінальній стадії недуги – (2,63±0,90) lg КУО/г (P<0,01).

З наростанням ступеня дисбіозу/дисбактеріозу зростала частота виділення умов-

но-патогенних мікроорганізмів, передусім – негемолітичних та коагулазонегативних стафілококів, які були на першому місці за частотою виділення, грибів роду *Candida*, умовно-патогенних ентеробактерій: *K. pneumoniae*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* *C. diversus*. Важливо, що при III-IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції частота виділення представників УПМ була вищою, ніж при I-II стадіях, і в більшості випадків достовірно відрізнялася від відповідного показника у здорових осіб ($P < 0,05-0,001$).

Встановили сильну пряму кореляцію глибини дисбіозу/дисбактеріозу з прогресуванням ВІЛ-інфекції, що відображають її клінічні стадії ($r = 0,74...0,91$).

Варто звернути увагу на те, що тільки 34,2 % пацієнтів зверталися за консультацією у зв'язку з дисфункцією кишечника, в решти лише активне обстеження дало змогу виявити дисбіотичні зміни.

Відомо, що значне зменшення $CD4^+$ Т-клітин при ВІЛ-інфекції підсилює процес мікробної транслокації. ВІЛ пошкоджує цілісність слизового епітелію, тим самим створюючи умови для розвитку дисбіозу кишечника [9].

Таким чином, відновлення кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД є однією з обов'язкових умов компенсації імунодефіцитного стану.

Висновки

1. У хворих на ВІЛ-інфекцію порушується мікробіоценоз вмісту порожнини товстої кишки, що проявляється дефіцитом облигатної анаеробної мікрофлори, значними змінами її кількісного складу і збільшенням кількості числа умовно-патогенних мікроорганізмів.

2. При усіх клінічних стадіях ВІЛ-інфекції частота розвитку різних ступенів дисбактеріозу/дисбіозу достовірно вища, ніж у здорових осіб ($P < 0,05-0,001$). Встановлена сильна пряма кореляція глибини дисбактеріозу/дисбіозу з прогресуванням перебігу ВІЛ-інфекції, що відображають її клінічні стадії ($r = 0,74...0,91$).

Перспективи подальшого дослідження. Отримані результати є підставою до клінічного вивчення, включення в комплексну терапію хворих на ВІЛ-інфекцію пробіотичних препаратів, які корегують мікрофлору кишечника та позитивно впливають на системний локальний імунітет.

НАРУШЕНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ/СПИДОМ

В.Д. Москалюк, И.В. Баланюк

Резюме. У 76 больных ВИЧ-инфекцией/СПИДОМ обнаружили нарушение микробиоценоза толстой кишки, проявляющееся дефицитом облигатной микрофлоры, и увеличением числа условно-патогенных микроорганизмов (УПМ). При всех клинических стадиях ВИЧ-инфекции частота развития различных степеней дисбиоза/дисбактериоза достоверно выше, чем у практически здоровых лиц ($p < 0,05-0,001$). Установили сильную прямую корреляцию глубины дисбиоза/дисбактериоза с прогрессированием ВИЧ-инфекции, отражающие ее клинические стадии ($r = 0,74 ... 0,91$).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция/СПИД, микрофлора, толстая кишка, полость.

Література

1. Барановский А.Ю. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина. – М.: Медицина, 2001. – 209 с.
2. Грачёва Н.М. Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями, диагностика и лечение дисбактериоза кишечника: Метод. реком. / Н.М. Грачёва, Г.И. Гончаров, А.А. Аваков. – М., 1986. – 23 с.
3. Дисбактериоз кишечника: Метод. реком. / [А.Л. Верткин, Ю.Я. Венгеров, А.А. Машарова и др.]. – М., 2008. – 33 с.
4. Дисбактериозы – актуальная проблема медицины / А.А. Воробьев, Н.А. Абрамов, В.М. Бондаренко [и др.] // Вестн. Рос. АМН. – 2007. – № 3. – С. 4-7.
5. Дисбактериозы кишечника: причины возникновения, диагностика, применение бактериальных биологических препаратов (пособие для врачей и студентов) / [Н.М. Грачева, Н.Д. Юшук, Р.П. Чуприна и др.]. – М., 2009. – 45 с.
6. Изучение эффективности полидана в комбинации с тимазидом при терапии ВИЧ-инфекции / М.Н. Папуашвили, Б.В. Пинегин, М.Ю. Щелканов [и др.] // Иммунология. – 2003. – № 3. – С. 132-140.
7. Клиническая гастроэнтерология / [Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк и др.]; под ред. Н.В. Харченко. – К.: Здоров'я, 2000. – 448 с.
8. Лабораторна діагностика та діагностичні критерії змішаних гострих кишкових інфекцій: Метод. реком. / [Ю.Л. Волянський, С.А. Деркач, А.Й. Носатенко та ін.]. – Харків, 2000. – 52 с.
9. Лыкова Е.А. Микробиологические и иммунобиологические нарушения и обоснование применения пробиотиков при инфекционной патологии у детей: автореф. дисс. на соиск. уч. степ. докт. мед. наук: спец. 14.00.10 «Инфекционные болезни» / Е.А. Лыкова. – М., 2010. – 44 с.
10. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Метод. рекомендации / [В.А. Знаменский, В.Н. Дегтяр, С.Н. Кузьминский и др.]. – К., 1986. – 27 с.
11. Перетц Л.Т. Значение нормальной микрофлоры для организма человека / Л.Т. Перетц. – М.: Медгиз, 1955. – 436 с.
12. Apperloo-Renkema H.Z. Host – microflora iinteraction in systemic lupus erythematosus (SZE) circulating antibodies to the indigenouss bacteria of the intestinal tract / H.Z. Apperloo-Renkema, H. Bootsma, B.I. Mulder // Epidemiol. infect. – 2005. – Vol. 114. – P. 133-141.
13. Brenchley J. Bacterial translocation and T-cell dysfunction in HIV / J. Brenchley // 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention (July 22-25, 2007). – Sydney, 2007. – Abstract TUSY402.
14. Mims C.A. The Pathogenesis of Infectious Diseases / C.A. Mims. – London, 2007. – 282 p.
15. Resident bacterial flora and immune system / L. Biancone, I. Monteleone, G. Del Vecchio Blanco [et al.] // Dig. Liver. Dis. – 2012. – Vol. 34, Suppl. 2. – P. 37-43.

**THE DISTURBANCE OF LARGE INTESTINAL MICROBIOTA
IN PATIENTS WITH HIV/AIDS**

V.D. Moskaliuk, I.V. Balaniuk

Abstract. In 76 patients with HIV-infection/AIDS a disturbance of microbiocenosis of the large intestine showing up the deficit of obligate microflora, and an increase of opportunistic microorganisms have been found. At all of the clinical stages of HIV-infection frequency of development of dysbiosis/disbacteriosis was significantly higher than in practically healthy individuals ($P < 0,05-0,001$). Strong direct correlation of dysbiosis/disbacteriosis depth with progress of HIV-infection has been established, which represent its clinical stages ($r = 0,74...0,91$).

Key words: HIV-infection/AIDS, microflora, large intestine, cavity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 1 (69). – P. 69-73

Надійшла до редакції 04.12.2013 року

УДК 616.31-02:616.4-008.64-06

И.К. Новицкая¹, А.И. Челий²

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИЦ С БОЛЕЗНЬЮ ШЕГРЕНА

¹Одесский национальный медицинский университет²Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Резюме. Цель исследований состояла в изучении функциональной активности слюнных желез и распространенности стоматологической патологии у лиц с болезнью Шегрена.

Результаты исследований показали, что поврежденные слюнные железы при болезни Шегрена сопровождаются снижением функциональной активности слюнных

желез. Выявлено увеличение распространенности кариеса и воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: болезнь Шегрена, саливация, стоматологические заболевания.

Введение. Болезнь Шегрена – системное аутоиммунное заболевание, относящееся к болезням соединительной ткани, и характеризуется поражением (лимфоцитарная инфильтрация многих секретирующих желез [1-3].

Симптомы болезни Шегрена можно разделить на железистые и внежелезистые. Железистые проявления обусловлены поражением секретирующих желез, со снижением их функции. Основными мишенями являются слезные и слюнные железы [4, 5].

Поражение слюнных желез при болезни Шегрена имеет специфический характер и относится к сиаладенозам [2].

Снижение функциональной активности слюнных желез проявляется уже на ранней стадии заболевания, приводя к абсолютной сухости полости рта при прогрессировании болезни [4].

Исследования показали, что уменьшение объемов выделяющейся слюны в ротовую полость при болезни Шегрена способствует деминерализации зубов [6].

Цель исследования. Изучить функциональную активность слюнных желез (СЖ) у лиц с болезнью Шегрена в зависимости от стадии заболевания и распространенности у них стоматологической патологии.

Материал и методы. В исследованиях приняли участие 12 человек, страдающих болезнью Шегрена, в возрасте от 38 до 62 лет.

Исследования уровня слюноотделения проводили утром при одинаковых условиях: не менее чем через 2 часа после приема пищи и воды, а

также после ухода за полостью рта и приемом лекарств, способных повлиять на слюновыделение. Выражали в мл/мин. За норму принят уровень слюноотделения 0,5 – 1,0 мл/мин.

Вначале определяли слюну покоя (без стимуляции слюнных желез), затем – слюну раздражения (со стимуляцией – жевательная резинка в течение 10 минут). Затем выводили интегральный показатель путем сопоставления количеств выделенной слюны покоя и раздражения [7].

Исследовали распространенность кариеса и воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) и пародонта.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты изучения функциональной активности слюнных желез представлены в таблице 1.

Установлено, что уровень саливации у лиц со специфическим сиаладенитом (болезнь Шегрена) был крайне низким (максимальные показатели от 0,24 мл/мин – в начальной стадии до полного отсутствия – в поздней стадии). Причем стимулирование слюновыделения лишь незначительно увеличивало объем выделяющийся слюны. Все пациенты, находящиеся в поздней стадии болезни, страдали сухостью слизистой оболочки полости рта и предъявляли типичные для ксеростомии жалобы: шероховатость языка, сухость и раздражение слизистых оболочек, болевые ощущения при приеме воды и еды, постоянная потребность в смачивании полости рта.

Механизм снижения саливации при болезни Шегрена связан непосредственно с нарушением слюнообразования, так как секретирующие клет-

Таблица 1

Функциональная активность слюнных желез у лиц с болезнью Шегрена (M±m)

Стадия заболевания	Уровень слюновыделения (мл/мин)		
	Слюна покоя	Слюна раздражения	Интегральный показатель
Начальная (n=5)	0,15±0,02	0,21±0,03	0,18±0,02
Поздняя (n=7)	0,02±0,009	0,06±0,01	0,04±0,01

Таблица 2

Распространенность стоматологической патологии у лиц с болезнью Шегрена

Стоматологическая патология	Распространенность (%)
Кариес	100 %
появление кариозных полостей после повреждения СЖ	50%
Заболевания пародонта	100 %
утяжеление воспалительного процесса после повреждения СЖ	100%
Заболевания СОПР, проявившиеся после повреждения СЖ	
Кандидоз с частыми обострениями	50 %
Стоматиты разной этиологии	67 %
Заболевания языка, проявившиеся после повреждения СЖ	
Глоссалгия	58 %
Глоссит	67 %

ки полностью разрушаются и заменяются лимфоцитами и плазматическими клетками.

Распространенность и интенсивность стоматологической патологии представлена в таблице 2.

Кариозные поражения зубов обнаружены у всех обследованных лиц. Следует отметить, что и ранее у них присутствовал кариес. Вместе с тем, некоторые пациенты указывали на то, что кариозные полости наиболее активно появлялись после повреждения слюнных желез. Мы можем предположить, что при недостаточной саливации естественная минерализация зубов была снижена, что привело к преобладанию деминерализации эмали над процессами реминерализации.

Также выявлена высокая распространенность заболеваний пародонта. При этом после повреждения слюнных желез, сопровождающегося резким снижением слюновыделения, у большинства лиц наблюдалось утяжеление воспалительно-деструктивного процесса в пародонте: от начальной степени до 2-3-ей степени очень короткой промежуток.

Что касается заболеваний слизистой оболочки полости рта, проявившихся после повреждения СЖ, было установлено, что 50 % обследованных лиц страдает хроническим кандидозом с частыми обострениями в виде грибкового стоматита. Четвертая часть пациентов указывала на периодические воспаления СОПР, чаще катарального характера, иногда с изъязвлениями. Глоссалгия (боли в языке) присутствовала более чем у половины больных. Воспаление языка (глоссит) также встречалось достаточно часто.

Высокой распространенности воспалительных заболеваний СОПР и пародонта способствует, как мы предполагаем, полное отсутствие естественных защитных механизмов, обеспечиваемых активными компонентами слюны.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что повреждение слюнных желез при болезни Шегрена сопровождается снижением функциональной активности слюнных желез и увеличением распространенности кариеса и воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Вывод

Уменьшение саливации у лиц с болезнью Шегрена способствует развитию и усугублению стоматологической патологии как со стороны твердых, так и мягких тканей ротовой полости.

Литература

1. Макарова О.В. Системные болезни соединительной ткани. Медико-социальная экспертиза и реабилитация: учебно-методическое пособие / О.В. Макарова, З.Д. Шварцман, Т.Ю. Ямщикова. - СПб., 2013. - 135 с.
2. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы: руководство для врачей / В.В. Афанасьев. - М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2012. - 296 с.
3. Лимфоэпителиальные поражения слюнных желез у пациентов с болезнью Шегрена: клинико-морфологические аспекты диагностики / Б.В. Митриков, А.М. Панин, И.В. Гайдук [и др.] // Мед. помощь. - 2008. - № 3. - С. 29-31.
4. Насонова В.А. Поражение слюнных желез при синдроме и болезни Шегрена / Насонова В.А., Симонова М.В., Раденска-Лоповок С.Г. - М.: Мир книг, 2010. - 160 с.
5. Quantitative assessment of oral mucosa and labial minor salivary glands in patients with Sjögren's syndrome using swept source OCT / I. Grulkowski, J.K. Nowak, K. Karnowski [et al.] // Biome. Opt. Express. - 2013. - Vol. 5, № 1. - P. 259-274.
6. Григорьев С.С. Роль ротовой жидкости в процессах де- и реминерализации твердых тканей зубов у пациентов с синдромом Шегрена / С.С. Григорьев // Уральский мед. ж. - 2008. - №10. - С. 70-81.
7. Леонтьев В.К. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии. Методическое пособие / В.К. Леонтьев, Ю.А. Петрович. - Омск, 1976. - 95 с.

**ПОШИРЕНІСТЬ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ОСІБ
ІЗ ХВОРОБОЮ ШЕГРЕНА***I.K. Новицька, O.I. Челій*

Резюме. Мета досліджень полягала у вивченні функціональної активності слинних залоз і поширеності стоматологічної патології в осіб із хворобою Шегрена.

Результати досліджень показали, що ушкодження слинних залоз, зумовлене як розвитком запального процесу – неспецифічного і специфічного, так і травматичного походження, супроводжується зниженням функціональної активності слинних залоз. Виявлено збільшення поширеності карієсу і запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота.

Ключові слова: хвороба Шегрена, саливація, стоматологічні захворювання.

**PREVALENCE OF STOMATOLOGIC PATHOLOGY IN PERSONS
WITH SHEGREN'S ILLNESS***I.K. Novitska¹, A.I. Chelii²*

Abstract. The purpose of researches consisted in studying functional activity of salivary glands and prevalence of stomatologic pathology in persons with Shegren's illness.

Results of researches showed that damage of salivary glands at Shegren's illness is accompanied by a decrease in functional activity of salivary glands. The increase in prevalence of caries and inflammatory diseases of the mucous membrane of an oral cavity has been revealed.

Key words: Shegren's illness, salivation, stomatologic diseases.

¹ National Medical University (Odessa)² National Medical University (Ivano-Frankovsk)

Рецензент – доц. O.I. Годованець

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 74-76

Надійшла до редакції 23.04.2014 року

УДК 616.379-008.64:612.017

О.А. Оленович

**НЕСПЕЦИФІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ЗАЛЕЖНО ВІД ЙОГО ТИПУ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. За результатами комплексної оцінки інтегральних гематологічних коефіцієнтів виявлено розвиток ендогенної інтоксикації на тлі цукрового діабету, інтенсивність якої залежить від типу захворювання і слугує причиною дезорганізації роботи імунної системи. За цукрового діабету відбувається зниження функціональної активності як специфічної, так і неспецифічної ланки імунітету, що призводить до порушення механізмів регуляції клітинних і гуморальних реакцій і

залежить від типу діабету: за діабету 1-го типу зниження неспецифічної імунорезистентності відбувається за рахунок мікрофагальної ланки, за діабету 2-го типу – за рахунок макрофагальної ланки на тлі дефіциту специфічного імунного захисту, достовірно більш вираженого за цукрового діабету типу 2.

Ключові слова: цукровий діабет, неспецифічна реактивність організму, інтегральні гематологічні показники.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – найпоширеніша форма порушення всіх видів обміну речовин. Як відомо, обмінні процеси в організмі за умов ЦД зазнають істотних змін, впливаючи на адаптаційні можливості організму та визначаючи ступінь його імунореактивності [4]. Вивчення стану адаптаційних резервів організму, механізмів запуску дезадаптаційних процесів набуває особливої актуальності у випадку ЦД, для якого характерні виражені зміни природженої та адаптивної імунної відповіді [2], серйозні порушення нейроендокринної та імунної взаємодії [7], що визначає тяжкість перебігу та прогноз захворювання. Особливої уваги заслуговує порівняльний аналіз показників імунореактивності на тлі ЦД типу 1 та 2 з метою їх своєчасної корекції та прогнозування індивідуальної відповіді організму хворих на лікування.

Мета дослідження. Вивчити зміни реактивності та адаптаційного потенціалу організму у хворих на цукровий діабет залежно від його типу.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходилось 33 хворих на ЦД (16 жінок та 17 чоловіків – 48 та 52 % відповідно), віком від 19 до 78 років (середній вік – $50,70 \pm 2,27$ року), та 10 практично здорових осіб, що увійшли до групи контролю. Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі поглибленого клініко-анамнестичного та лабораторно-інструментального досліджень із використанням критеріїв, запропонованих комітетом експертів ВООЗ. За результатами комплексного обстеження хворих діагноз ЦД типу 1 встановлено в 10 обстежених осіб – 30 % (середній вік – $36,50 \pm 3,83$ року), тоді як у 23 пацієнтів (70 %) діагностовано ЦД типу 2 (середній вік – $56,87 \pm 1,55$ року). Всі пацієнти знаходились у стадії субкомпенсації захворювання, яка досягалася застосуванням гіпоглікемізуючої терапії – «базис-болус» інсулінотерапії за ЦД типу 1 та пероральних цукрознижуючих засобів (4 % осіб), комбінованої терапії (52 % осіб), інсулінотерапії (44 % осіб) за ЦД типу 2. Тяжкість захворювання встановлювалась за ступенем прояву клінічних симптомів. Так, середньотяжка форма діабету

встановлена в 17 (52 %) осіб, переважна більшість яких – пацієнти з ЦД типу 2 (82 %); тяжка форма захворювання виявлена в 16 (48 %) обстежених, серед яких 44 % – хворі на ЦД типу 1 та 56 % – хворі на ЦД типу 2; пацієнти з легким перебігом діабету не увійшли до групи спостереження. У 12 обстежених тривалість захворювання до включення в дослідження була менше п'яти років ($3,38 \pm 0,56$ року), в 11 осіб діабет тривав 6-10 років ($7,82 \pm 0,56$ року), а в 10 осіб діабет тривав понад 10 років ($15,10 \pm 1,11$ року). Слід зазначити, що частка хворих на ЦД 1-го типу тяжкого перебігу була практично однаковою за його тривалості до п'яти років та понад 10 років, тоді як тяжкий перебіг ЦД типу 2 встановлено в переважній більшості осіб за його тривалості понад 10 років.

Для оцінки адаптаційного та загального реактивного потенціалу хворих на ЦД використані інтегральні гематологічні коефіцієнти [1, 9]: лейкоцитарний індекс (ЛІ), модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації Б.А.Рейса (ЛІІ) [10], індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), індекс співвідношення лейкоцитів і ШЗЕ (ЛІШЗЕ), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ), загальний індекс (ЗІ), ядерний індекс інтоксикації (ЯІ), індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ), індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ).

Одержані дані опрацьовані методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням парного критерію Стьюдента за програмою «Biostat».

Результати дослідження та їх обговорення. За даними лейкоцитограми, тенденція до розвитку лейкопенії у хворих на ЦД обох типів супроводжується достовірним зниженням кількості паличкоядерних нейтрофілів у 2,3 ($P < 0,001$) та 1,7 рази ($P = 0,001$) порівняно з групою контролю за ЦД типу 1 та 2 відповідно, лімфопенією, більш вираженою за ЦД типу 2 (відносний вміст лімфоцитів виявився на 16,3 % меншим за відповідний показник практично здорових осіб, $P < 0,001$), на тлі достовірного збільшення рівня сегментоядерних нейтрофілів у хворих на ЦД обох типів (на

Таблиця 1

Показники лейкоцитограми у хворих на цукровий діабет залежно від типу захворювання ($X \pm Sx$)

Показник	Група, кількість обстежених		
	Практично здорові, n=10	Хворі на ЦД типу 1, n=10	Хворі на ЦД типу 2, n=23
К-ть лейкоцитів у крові, $\times 10^9/\text{л}$	5,49 \pm 0,28	5,15 \pm 0,23 P>0,3	5,07 \pm 0,23 P>0,2 P ₁ =1,0
Еозинофіли, %	1,80 \pm 0,29	0,90 \pm 0,28 P<0,05	1,26 \pm 0,29 P>0,2 P ₁ >0,4
Паличкоядерні нейтрофіли, %	4,80 \pm 0,53	2,10 \pm 0,41 P<0,001	2,87 \pm 0,28 P=0,001 P ₁ >0,1
Сегментоядерні нейтрофіли, %	58,10 \pm 0,78	63,40 \pm 1,57 P<0,01	65,04 \pm 0,60 P<0,001 P ₁ >0,2
Лімфоцити, %	30,40 \pm 0,72	27,50 \pm 1,67 P>0,1	25,43 \pm 0,48 P<0,001 P ₁ >0,1
Моноцити, %	4,90 \pm 0,41	6,10 \pm 0,43 P<0,05	5,30 \pm 0,25 P>0,3 P ₁ =0,1
ШЗЕ	6,10 \pm 0,64	4,90 \pm 0,98 P>0,3	5,96 \pm 0,83 P>0,9 P ₁ >0,4

Примітка. P – ступінь вірогідності різниці показників відносно контролю; P₁ – ступінь вірогідності різниці показників у хворих на ЦД типу 1 та типу 2

9,1 % (P<0,01) та 11,9 % (P<0,001) за ЦД типу 1 та 2 відповідно) (табл. 1).

Разом з тим у хворих на ЦД типу 1 вказані зміни лейкоцитограми доповнювалися розвитком еозинопенії (вміст еозинофілів зменшувався у два рази відносно контролю, P<0,05) та моноцитозу (відносна кількість моноцитів крові на 24,5 % перевищувала показник контролю, P<0,05).

Зміни лейкоцитограми, що вказують на пригнічення механізмів адаптації, характерне для імунodefіцитних станів, доповнюються результатами розрахунку інтегральних гематологічних індексів, який виявив істотні зміни індексів неспецифічної резистентності у хворих на ЦД залежно від його типу (табл. 2): якщо ЛІ знижувався за ЦД обох типів (на 15,4 %, P>0,09, за ЦД типу 1 та 25 %, P<0,001, за ЦД типу 2), то ІСНМ знижувався лише у хворих на ЦД типу 1 (P>0,1), тоді як за ЦД типу 2 він, навпаки, підвищувався (P>0,7).

Інший індекс неспецифічної резистентності – ІСНЛ – зростав за обох типів ЦД – на 19,2 % (P=0,05) у хворих на ЦД типу 1 та на 29,8 % (P<0,001) у хворих на ЦД типу 2. Це вказує на зниження неспецифічної імунорезистентності за рахунок, переважно, мікрофагальної ланки за ЦД типу 1 та макрофагальної – за ЦД типу 2 на тлі дефіциту специфічного імунного захисту, достовірно більш вираженого за ЦД типу 2.

Зміна резистентності організму, у свою чергу, визначає інтенсивність та вираженість ендогенної інтоксикації. Так, у хворих на ЦД обох

типів наростали ознаки інтоксикації за індексами ЛІІ (перевищував контрольний показник на 15,3 % (P>0,07) та 25,9 % (P<0,001) у хворих на ЦД типу 1 і 2 відповідно) та ІЗЛ (був вищим за контроль на 10,9 % (P>0,1) та 23,4 % (P<0,001) за ЦД типу 1 і 2 відповідно). Разом з тим слід зазначити, що незважаючи на відсутність достовірної різниці між вказаними показниками хворих на ЦД типу 1 та 2, їх зміни були більш істотними у випадку останнього.

Зниження індексів запалення порівняно з контролем, що відбувалося за ЦД обох типів, виявилось достовірним саме у хворих на ЦД типу 2 (ЛГІ за ЦД типу 2 був на 21,7 % нижчим за контрольний рівень, P<0,001, з тенденцією до зниження ІЛШЗЕ, P>0,3). Такі зміни досліджуваних показників дозволяють припустити, що інтоксикація за ЦД носить ендогенний характер і спричинена, ймовірно, активацією деструктивних механізмів тканинного розпаду внаслідок дисметаболических процесів, характерних для ЦД [3, 11]. За відсутності нейтралізуючої протидії детоксуючих систем організму, про декомпенсацію яких свідчить зниження ЯІ на тлі ЦД обох типів, та неповноцінності ферментних систем, що страждають за ЦД, автоінтоксикація призводить до розвитку «метаболического імунodefікту», у результаті якого порушуються процеси регуляції імунорезистентності, проліферації і метаболізму імунокomпетентних клітин, авторегуляції імунної відповіді [8].

Таблиця 2

Інтегральні гематологічні показники у хворих на цукровий діабет залежно від типу захворювання ($X \pm Sx$)

Показник	Група, кількість обстежених		
	Практично здорові, n=10	Хворі на ЦД типу 1, n=10	Хворі на ЦД типу 2, n=23
Лейкоцитарний індекс (ЛІ)	0,52±0,02	0,44±0,04 P>0,09	0,39±0,01 P<0,001 P ₁ >0,1
Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ)	1,70±0,05	1,96±0,13 P>0,07	2,14±0,05 P<0,001 P ₁ >0,06
Індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ)	1,84±0,05	2,04±0,14 P>0,1	2,27±0,05 P<0,001 P ₁ >0,1
Індекс співвідношення лейкоцитів та ШЗЕ (ІЛШЗЕ)	1,85±0,20	1,32±0,27 P>0,1	1,52±0,21 P>0,3 P ₁ >0,5
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ)	4,38±0,15	3,87±0,35 P>0,1	3,43±0,09 P<0,001 P ₁ >0,1
Загальний індекс (ЗІ)	6,24±0,26	5,18±0,43 P<0,05	4,94±0,24 P<0,01 P ₁ >0,6
Ядерний індекс (ЯІ)	0,17±0,02	0,13±0,01 P>0,09	0,13±0,01 P=0,05 P ₁ =1,0
Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛІ)	2,08±0,07	2,48±0,18 P=0,05	2,70±0,07 P<0,001 P ₁ >0,1
Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ)	13,54±0,96	11,37±1,02 P>0,1	14,90±2,27 P>0,7 P ₁ >0,3

Примітка. P – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; P₁ – ступінь вірогідності різниць показників у хворих на ЦД типу 1 та типу 2

Відомо, що інсулінорезистентність або ЦД типу 2, поряд з ожирінням та артеріальною гіпертензією, є складовими так званого метаболічного синдрому, який супроводжується накопиченням нефізіологічних концентрацій проміжних та кінцевих продуктів метаболізму, кисневого голодування та окисної деструкції тканин, клітинних стресових медіаторів, інших ендотоксинів, що викликають розвиток токсемії [3]. Це пояснює більшу вираженість автоінтоксикації у хворих на ЦД типу 2 і, закономірно, перенапруження і виснаження макрофагальної імунореактивності, спрямованої головним чином на різноманітні продукти тканинного розпаду [5]. Моноцитарна дисфункція, у свою чергу, здатна провокувати порушення в системі презентації антигенів для імункомпетентних клітин, тим самим забезпечуючи спотворення специфічної імунної відповіді [12].

Пригнічення мікрофагальної імунореактивності у хворих на ЦД типу 1, ймовірно, визначає дефект протиінфекційного імунітету, характерний для цього типу захворювання [2].

Висновки

1. Динаміка змін інтегральних гематологічних коефіцієнтів вказує на розвиток ендогенної

інтоксикації на тлі цукрового діабету, інтенсивність якої залежить від типу захворювання і не лише є наслідком порушення метаболічних процесів за цукрового діабету, а й сама слугує причиною розвитку патологічних реакцій, зокрема, модулюючого впливу на імунореактивність організму та дезорганізації роботи імунної системи.

2. За цукрового діабету формується дефіцит і зниження функціональної активності як специфічної, так і неспецифічної ланки імунітету, що призводить до порушення механізмів регуляції клітинних і гуморальних реакцій і залежить від типу діабету: за діабету 1-го типу зниження неспецифічної імунорезистентності відбувається за рахунок мікрофагальної ланки, за діабету 2-го типу – за рахунок макрофагальної ланки на тлі дефіциту специфічного імунного захисту, достовірно більш вираженого за цукрового діабету типу 2.

Перспективи подальших досліджень. Перспективними вважаємо порівняльні дослідження особливостей адаптаційних реакцій організму хворих на цукровий діабет залежно від його тривалості та ступеня тяжкості з метою оцінки ефективності лікувальної тактики та реабілітаційних заходів, прогнозу захворювання.

Література

1. Клініко-лабораторні показники у хворих на інфекційний мононуклеоз різної етіології / В.М. Козько, О.І. Могиленець, Н.Ф. Меркулова [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2012. – № 4 (70). – С. 35-37.
2. Особливості імунного статусу хворих на цукровий діабет типу 1 / О.А. Оленович, Н.В. Пашковська, Л.Б. Павлович [та ін.]: матеріали наук.-практ. Інтернет-конф. з міжнар. уч. [«Цукровий діабет – міждисциплінарна проблема сучасної медицини», Чернівці, 10-12 червня 2013р.: тези доп. – Чернівці: БДМУ, 2013. – С. 59-60.
3. Ведунова М.В. Уровень эндогенной интоксикации при метаболическом синдроме / М.В. Ведунова, К.Н. Конторщикова, Н.А. Дороротина // Вестн. Нижегород. ун-та им. Н.И. Лобачевского. – 2008. – № 2. – С. 87-90.
4. Гаркави Л.Х. Понятие здоровья с позиции теории неспецифических адаптационных реакций организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина // Валеология. – 1996. – № 2. – С. 15-20.
5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособ. [для студ., врач.-интер., иммун., аллергол., врач. леч. профиля всех спец.] / Г.Н. Дранник. – К., 2010. – 552 с.
6. Железнякова Н.М. Пути формирования синдрома эндогенной интоксикации у больных с коморбидным течением ХОЗЛ и хронического панкреатита / Н.М. Железнякова // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2011. – № 4. – С. 89-91.
7. Изучение адаптационных механизмов и коррекция их нарушений у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа / Н.В. Николаева, Н.В. Болотова, В.Ф. Киричук [и др.] // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 6. – С. 21-26.
8. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности. Метаболические основы / И.Н. Лейдерман // Вестн. интенсив. терапии. – 2009. – № 2. – С. 34-39.
9. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Машенко, Д.В. Янголенко [и др.] // Клин. лаб. диагност. – 2006. – № 6. – С. 50-53.
10. Рейс Б.А. Выделение токсического полипептида средней молекулярной массы при экспериментальном разлитом перитоните / Б.А. Рейс, Л.В. Полуэктов // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1983. – № 7. – С. 53-55.
11. Сперанский В.В. Иммунологическая информативность лейкоцитограммы / В.В. Сперанский, И.И. Дмитриева, Р.М. Зарипова // Клин. лаб. диагност. – 1999. – № 12. – С. 6-7.
12. Шано В.П. Синдром эндогенной интоксикации / В.П. Шано, Е.А. Кучер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2011. – № 1 (25). – С. 35-41.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО ТИПА

О.А. Оленович

Резюме. По результатам комплексной оценки интегральных гематологических коэффициентов выявлено развитие эндогенной интоксикации на фоне сахарного диабета, интенсивность которой зависит от типа заболевания и служит причиной дезорганизации работы иммунной системы. При сахарном диабете происходит снижение функциональной активности как специфического, так и неспецифического звеньев иммунитета, что приводит к нарушению механизмов регуляции клеточных и гуморальных реакций и зависит от типа диабета: при диабете 1-го типа снижение неспецифической иммунорезистентности происходит за счет микрофагального звена, при диабете 2-го типа – за счет макрофагального звена на фоне дефицита специфической иммунной защиты, достоверно более выраженного при сахарном диабете типа 2.

Ключевые слова: сахарный диабет, неспецифическая реактивность организма, интегральные гематологические показатели.

NONSPECIFIC BODY REACTIVITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS DEPENDING ON ITS TYPE

О.А. Olenovych

Abstract. According to the results of complex assessment of integral haematological coefficients the development of endogenous intoxication was revealed in case of diabetes mellitus, whose intensity depends on the type of the disease and causes immune system disorganization. The decrease of functional activity of specific immunity as well as nonspecific one in case of diabetes mellitus leads to deregulation of cellular and humoral reactions and depends on diabetes type: in diabetes type 1 the reduction of nonspecific immunoresistance is contributed by microphages, in diabetes type 2 – by macrophages, accompanied by the deficiency of specific immune defense, reliably more significant in diabetes type 2.

Key words: diabetes mellitus, nonspecific body reactivity, integral haematological indices.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 77-80

Надійшла до редакції 22.01.2014 року

УДК 616.151.5+616-008+616.12-008.331.1+616.12-008.313

М.А. Оринчак, М.М. Василечко

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПІД ВПЛИВОМ АНТИАГРЕГАНТНОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Проведено аналіз стану системи коагуляційного та тромбоцитарного гемостазу у 125 осіб із фібриляцією передсердь (ФП) та метаболічним синдромом (МС) при комплексному лікуванні із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (1-ша група), омега-3 поліненасичених жирних кислот (омега-3 ПНЖК) (2-га група) та АСК з L-аргініном (3-тя група) упродовж двох місяців. Контроль – 20 практично здо-

рових осіб. Встановлено, що омега-3 ПНЖК більшою мірою порівняно з АСК/АСК з L-аргініном сприяє нормалізації рівня фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), D-димерів та покращує показники агрегаційної активності тромбоцитів (ААТ) у даній категорії осіб.

Ключові слова: фібриляція передсердь, метаболічний синдром, гемостаз, лікування.

Вступ. В усьому світі на ФП страждають 1-2 % популяції. Поширеність ФП зростає з віком, збільшуючись від <0,5 % серед осіб віком 40-50 років до 5-15 % серед осіб віком 80 років [3]. ФП часто залишається не діагностованою і нелікуваною патологією, яка є причиною гострого ішемічного інсульту, особливо у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) [3].

Серед основних ланок патогенезу ФП відмічається втрата ендотелієм антитромбогенних властивостей і збільшення коагуляційного потенціалу крові та формування стійкої гіперкоагуляції [3, 13].

З іншого боку, відомо, що одним із компонентів МС є гіперкоагуляція з активацією згортання крові, фібринолізу та активацією тромбоцитів [2, 8, 9, 13]. Основні механізми розвитку протромботичних станів пов'язані з атероматозним ризиком, зокрема, з гіперінсулінемією [2, 9, 13].

Наявність продуктів деградації фібрину (ПДФ) у плазмі крові є показником порушення гемостатичного балансу та підтвердженням стану активації чи пригнічення згортальної та проти-згортальної систем крові [1, 9].

Проте на даний час залишається недостатньо вивченим стан системи гемостазу у хворих на ФП із МС під впливом комплексного лікування із включенням омега-3 ПНЖК, АСК та L-аргініну, що й зумовило мету нашого дослідження.

Мета дослідження. Порівняти динаміку показників коагуляційного та тромбоцитарного гемостазу під впливом комплексного лікування із включенням АСК, омега-3 ПНЖК чи АСК з L-аргініном у хворих на ФП при МС.

Матеріал і метод. Під спостереженням знаходилося 125 хворих на ФП, які мали три і більше ознак МС за критеріями АТР III (2001) та МАД (2005) [2], віком 70±9 років (53 чоловіки, 72 жінки). Пароксизмальна форма ФП діагностована у 33 хворих, персистувальна – у 10, перманентна – у 82 випадках.

Поряд із загальноклінічним обстеженням у пацієнтів визначали антропометричні показники: масу тіла (кг), зріст (м), індекс маси тіла, окружність талії (см).

Для характеристики стану коагуляційної ланки гемостазу визначали концентрацію фібриногену в плазмі крові ваговим методом за Р.А. Рутберг (1961), протромбінового індексу (ПтІ) за методом А.І. Quick (1935), РФМК ортофенантроліновим тестом за допомогою набору реагентів фірми «Технологія-Стандарт» (Росія). Концентрацію D-димерів визначали імуноферментним методом за допомогою набору «D-dimer Latex Agglutination Kit» фірми Dialab (Австрія).

Тромбоцитарну ланку гемостазу оцінювали за показниками ААТ за допомогою апарата агрегометр АР 2110 "Солар" (Білорусія) з використанням аденозиндифосфату (АДФ) 2,5 мкмоль/л. Реєстрація агрегатограм дозволила отримати кількісні показники: ступінь агрегації (%), швидкість агрегації (%/с), час агрегації (с), кількість тромбоцитів (тис/мкл) та фактор Віллебранда (ФВ) (%).

Хворі отримували базову антигіпертензивну терапію з включенням інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту/антагоністів рецепторів ангіотензину II, діуретиків, антагоністів кальцію тривалої дії/блокаторів β-адренорецепторів та засобів для контролю частоти серцевих скорочень (кордарон).

Залежно від лікування пацієнтів розподілили на три групи. До 1-ї групи увійшло 42 особи, які отримували базову терапію та АСК (Аспіринкардіо, Bayer, Німеччина) у дозі 100 мг/д; до 2-ї групи включено 43 хворих, які отримували базову терапію та препарат омега-3 ПНЖК (Омега-3 Вітрум Кардіо, "Юніфарм", Інк., Нью Йорк) у дозі 1000 мг/д; до 3-ї групи увійшло 40 осіб, які отримували базову терапію, АСК (Аспіринкардіо, Bayer, Німеччина) у дозі 100 мг/д та препарат L-аргінін (Тивортин, Юрія Фарм, Україна) у дозі 4,2 г/д доведено та перорально. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Критеріями включення осіб у дослідження були наявність ФП неревматичного генезу, наявність трьох і більше ознак МС за критеріями АТР III (2001) та МАД (2005), письмова згода пацієнта. Критеріями виключення були наявність захво-

рувань щитоподібної залози, відмова від дослідження, непереносимість запропонованих медикаментозних засобів.

Показники системи гемостазу та ефективність лікування оцінювали до та через два місяці лікування.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проведено за допомогою табличного процесора «Microsoft Excel» і пакета прикладних програм «Statistika v. 6.0» (Statsoft, USA). Вірогідність результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента та χ^2 (результати вважали достовірними при $p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. На гемостаз суттєво впливає субендотелій, що містить колаген. Внаслідок дилатації, перерозтягування, дистрофічних змін ендокарда при ФП оголюється субендотелій, у контакт з яким відбувається активація системи згортання крові. Порушення фізичної цілості або біохімічного стану ділянки ендотелію призводить до перетворення атромбогенного ендокарда у вогнище тромбоутворення з агрегацією тромбоцитів і утворенням додаткових порцій тромбіну [5, 10].

Доведено, що швидке підвищення концентрації тромбіну призводить до активації фібринолізу і фібриногенолізу, внаслідок чого у кровотоці накопичуються ПДФ, зокрема, РФМК та D-димери [1, 4, 9, 12, 13].

Не менш важливе значення в розвитку змін кровотоку в мікросудинах має функціональний стан тромбоцитів. Хоча механічні властивості тромбоцитів внаслідок їх невеликих розмірів мало впливають на стан мікроциркуляції, агрегаційна активність кров'яних пластинок і їх чутливість до прореагентів можуть мати суттєвий вплив на стан кровотоку. Пояснити це можна тим, що тромбоцитарні агрегати в судинах майже не розчиняються і погіршують кровотік за рахунок оклюзії капілярів і подальшої активації процесу коагуляції [5, 11, 12].

У пацієнтів із ФП та МС мають місце розлади тромбоцитарної та коагуляційної ланок гемостазу. Зокрема, висока ААТ, збільшення РФМК, фібриногену та D-димерів слід розцінювати як маркер атеротромбогенності та тромбінемії [1, 2, 8, 9], що є чинником високого ризику гострих коронарних подій.

Показники тромбоцитарного гемостазу в пацієнтів із постійною формою ФП характеризувалися підвищенням рівня ААТ із вкороченням показника часу початку агрегації, порівняно з пацієнтами з пароксизмальною та персистувальною формами ФП.

Під впливом комплексного лікування із включенням АСК, омега-3 ПНЖК та поєднання АСК з L-аргініном нами відмічено тенденцію до зниження показника ПтІ до $87,20 \pm 2,35$ % (1-ша група); $86,52 \pm 4,24$ % (2-га група); $90,38 \pm 3,98$ % (3-тя група) порівняно з рівнем до лікування ($p_1 < 0,1$) (табл. 1).

Відмічено зниження рівня фібриногену в пацієнтів 2-ї та 3-ї груп на 37,52 % та на 34,41 % відповідно порівняно із рівнем до лікування ($p_1 < 0,05$), у пацієнтів 1-ї групи відмічено незначне зниження даного показника на 12,86 % ($p_1 < 0,05$).

Нами встановлено достовірне зниження показника РФМК під впливом лікування у всіх хворих. Так, через два місяці відмічено зниження рівня РФМК в осіб 1-ї групи на 57,57 %; у 2-ї групі – на 60,91 % та в 3-й групі – на 56,03% порівняно з рівнем до лікування ($p_1 < 0,05$).

У пацієнтів із позитивною реакцією на D-димер після лікування відмічено зниження їх рівня в крові, зокрема, у 36 (85,71 %) випадках у 1-й групі ($p_1 < 0,01$; $\chi^2 = 8,4$), у 39 (90,69 %) – у 2-й групі ($p_1 < 0,002$; $\chi^2 = 19,5$) та в 35 (87,50 %) – у 3-й групі ($p_1 < 0,002$; $\chi^2 = 16,2$).

Отже, у всіх обстежених осіб досягнуто достатнього контролю показників гемостазу під впливом комплексного лікування. Проте слід відмітити, що більш ефективне лікування виявилось в осіб 2-ї групи, що може бути пов'язано з наявністю в пацієнтів 1-ї та 3-ї груп аспіринорезистентності.

Аналізуючи зміни показників ААТ під впливом лікування, нами виявлено неоднозначні їх зміни залежно від схеми лікування (табл. 2). Серед обстежених осіб дезагрегацію виявлено в 94 (75,21 %) випадках ($p < 0,05$; $\chi^2 = 4,2$). Зокрема, у пацієнтів 1-ї групи час агрегації збільшився на 19,94 % ($p_1 < 0,05$) відповідно, порівняно з рівнем до лікування, проте не досягнув рівня у контролі. Позитивна динаміка змін була характерна для осіб 2-ї та 3-ї груп, в яких відмічено збільшення часу агрегації у 1,83 та 1,64 рази ($p_1 < 0,05$). Оскільки, у 27 (62,79 %) випадках серед осіб 1-ї групи та у 9 (22,50 %) випадках серед хворих 3-ї групи ААТ залишалася високою на тлі прийому АСК, це може свідчити про наявність у цих осіб аспіринорезистентності. Наші дані підтверджуються даними літератури про знижену чутливість тромбоцитів до дії АСК за наявності МС [4, 6, 7, 10, 11].

Про позитивний вплив лікування свідчать також зміни показника швидкості агрегації. Так, у пацієнтів 1-ї та 3-ї групи через два місяці лікування показник швидкості агрегації мав тенденцію до зниження ($p_1 < 0,1$). У пацієнтів 2-ї групи відмічено вірогідне зниження цього показника на 12,13 % порівняно з рівнем до лікування ($p_1 < 0,05$).

Після проведеного лікування показник ступеня агрегації в осіб 1-ї та 3-ї груп суттєво не змінювався ($p_1 < 0,1$), у хворих 2-ї групи знизився на 28,98 % ($p_1 < 0,05$), що також підтверджує наявність аспіринорезистентності в осіб з МС. Встановлено достовірне зниження ступеня агрегації тромбоцитів через два місяці лікування відповідно.

Під впливом лікування зниження фВ виявлено в різній мірі серед обстежених хворих. Проте в 10 (23,81 %) випадках (1-ша група) ($p_1 > 0,05$; $\chi^2 = 2,7$), у 6 (13,95 %) випадках (2-га група)

Таблиця 1
Динаміка змін показників системи гемостазу під впливом лікування у хворих на фібриляцію передсердь із метаболічним синдромом

Показник	Контроль, n=20	1-ша група (n=42)		2-га група (n=43)		3-тя група (n=40)	
		До лікування	Через два місяці	До лікування	Через два місяці	До лікування	Через два місяці
ПтІ, %	89,11±3,68	99,24±4,97 p<0,05	87,20±2,35 p<0,1	98,78±5,88 p<0,05	86,52±4,24 p<0,05	108,93±6,18 p<0,05	95,38±3,98 p<0,05
Фібриноген, г/л	3,04±0,5	5,13±2,09 p<0,05	4,47±1,35 p<0,05	4,93±2,93 p<0,05	3,08±0,75 p<0,05	5,26±1,61 p<0,05	3,45±0,52 p<0,05
РФМК, мг/мл	3,80±1,05	7,59±2,02 p<0,05	4,37±0,47 p<0,05	7,01±1,95 p<0,05	4,27±0,51 p<0,05	7,71±1,59 p<0,05	4,32±0,54 p<0,05
D-димер, нг/мл	105±2,02	270,6±9,63 p<0,05	147,01±5,36 p<0,05	348,8±9,30 p<0,05	176,9±5,99 p<0,05	287,8±12,18 p<0,05	149,3±7,45 p<0,05

Примітка. n – кількість обстежених; p<вірогідність різниці порівняно із контролем; p<вірогідність різниці порівняно із рівнем до лікування

Таблиця 2
Динаміка показників агрегаційної активності тромбоцитів у хворих на фібриляцію передсердь із метаболічним синдромом під впливом лікування

Показник	Контроль n=20	1-ша група (n=42)		2-га група (n=43)		3-тя група (n=40)	
		До лікування	Через два місяці	До лікування	Через два місяці	До лікування	Через два місяці
Час агрегації, с	15,60±1,93	10,78±1,83 p<0,05	12,93±1,78 p<0,05	8,60±0,41 p<0,05	15,74±1,67 p<0,05	8,99±0,41 p<0,05	14,73±0,84 p<0,05
Швидкість агрегації, %/с	14,18±0,50	15,65±1,58 p<0,05	15,21±0,54 p<0,1	16,89±1,24 p<0,05	14,84±0,35 p<0,05	16,03±1,14 p<0,05	15,88±1,03 p<0,1
Ступінь агрегації, %	23,06±0,76	27,42±0,54 p<0,05	25,58±0,21 p<0,1	28,29±1,08 p<0,05	20,09±0,21 p<0,05	26,01±0,54 p<0,05	25,61±0,54 p<0,1
Кількість тромбоцитів, тис/мкл	284,21±8,32	274,01±14,7 p<0,1	255,68±12,3 p<0,1	257,17±16,9 p<0,1	259,14±8,47 p<0,1	263,54±5,9 p<0,1	259,60±9,27 p<0,1
Фактор Вільбрандта, %	194,32±5,21	259,5±8,03 p<0,05	207,3±10,3 p<0,05	228,7±4,48 p<0,05	189,1±12,3 p<0,05	253,9±6,31 p<0,05	197,3±2,43 p<0,05

Примітка. n – кількість обстежених; p<вірогідність різниці порівняно із контролем; p<вірогідність різниці порівняно з базальним рівнем

($p_1 < 0,05$; $\chi^2 = 4,2$) та у 8 (20,01 %) випадках (3-тя група) ($p_1 > 0,05$; $\chi^2 = 3,0$) показник фВ залишався підвищеним.

Отже, покращання показників АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів більше виражено в осіб 2-ї групи, що вказує на достатній вплив омега-3 ПНЖК на тромбоцитарну ланку гемостазу. Незначне покращання показників ААТ у пацієнтів 1-ї та 3 групи під впливом лікування АСК та АСК з L-аргініном може бути пов'язане з наявністю в них аспіринорезистентності. На нашу думку, такі хворі потребують додаткового обстеження та корекції антитромбоцитарної терапії.

Висновки

1. У 27 (62,79 %) випадках серед хворих на фібриляцію передсердь з метаболічним синдромом на тлі застосування ацетилсаліцилової кислоти тромбоцитарний гемостаз характеризується підвищеним рівнем агрегаційної активності тромбоцитів, що свідчить про зниження чутливості тромбоцитів до ацетилсаліцилової кислоти.

2. Омега-3 полі ненасичені жирні кислоти більшою мірою, ніж ацетилсаліцилова кислота та ацетилсаліцилова кислота з L-аргініном, сприяє нормалізації рівня фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів, D-димерів та покращує показники агрегаційної активності тромбоцитів.

3. Ацетилсаліцилова кислота з L-аргініном покращує показники гемостазу, проте не має впливу на аспіринорезистентність у хворих на фібриляцію передсердь з метаболічним синдромом.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення змін коагуляційного та тромбоцитарного гемостазу у хворих на фібриляцію передсердь з метаболічним синдромом залежно від гендерних ознак та віку.

Література

1. Ватутин Н.Т. Клиническое значение определения D-димера / Н.Т. Ватутин, Е.В. Ещенко // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 81-85.

2. Диагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань / О.І. Мітченко, В.В. Корпачев, А.Е. Багрий [та ін.]. – К., 2009. – С. 9-17.
3. Диагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Асоціації кардіологів України / О.С. Сичов, В.М. Коваленко, Г.В. Дзяк [та ін.]. – К., 2011. – С. 27-30.
4. Жарінов О.Й. Антиромботична терапія у пацієнтів із фібриляцією передсердь у нових європейських рекомендаціях / О.Й. Жарінов // Здоров'я України. – 2010. – № 22. – С. 23-27.
5. Предикторы внутрисердечного тромбоза у больных с мерцательной аритмией: факторы гемостаза, маркеры воспаления и генетические факторы / И.В. Зотова, Д.А. Затеишиков, Б.А. Сидоренко // Кардиология. – 2007. – № 47. – С. 46-54.
6. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для нормализации эндотелиальной функции и реологических показателей крови при патологии сердечно-сосудистой системы / О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, В.А. Ишук // Укр.мед.часопис. – 2010. – № 2 (76). – С. 46-49.
7. Сиренко Ю.Н. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на функциональные свойства сосудов у больных артериальной гипертензией / Ю.Н. Сиренко, С.Н. Кушнир // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 4 (90). – С. 117-120.
8. Томашевська О.Я. Маркери запалення та протромботичний стан у пацієнтів із метаболічним синдромом / О.Я. Томашевська // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 86-89.
9. Alessi M.C. Metabolic syndrome, haemostasis and thrombosis / M.C. Alessi, I. Juhan-Vague // Thromb. Haemost. – 2008. – Vol. 99, № 6. – P. 995-1000.
10. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation / G.Y.H. Lip, R.G. Hart, D.S. Conway // B.M.J. – 2002. – Vol. 325. – P. 1022-1025.
11. Atrial fibrillation in heart failure is associated with an increased risk of death only in patients with ischaemic heart disease / J. Raunso, O.D. Pedersen, H. Dominguez [et al.] // Eur. J. of Heart Failure. – 2010. – Vol. 12, № 7. – P. 692-697.
12. Association of fibrin monomer polymerization function, cerebrovascular risk factors and ischemic cerebrovascular disease in old people / M. Hong., W. Wei, H.Li // J. Huazhong. Univ. Sci. Technolog. Med. Sci. – 2003. – Vol. 23. – P. 131-133.
13. Pathophysiology of the proatherothrombotic state in the metabolic syndrome / I. Palomo, R. Moore-Carrasco, M. Alarcon // Front. Biosci. (Schol. Ed). – 2010. – Vol. 2. – P. 194-208.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПОД ВЛИЯНИЕМ АНТИАГРЕГАНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

М.А. Орынчак, М.М. Василечко

Резюме. Проведен анализ состояния системы коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза у 125 больных с фибрилляцией предсердий (ФП) и метаболіческим синдромом (МС) при комплексном лечении с применением ацетилсалициловой кислоты (1-ая группа), омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК) (2-ая группа) и ацетилсалициловой кислоты с L-аргініном (3-ья группа) в течении двух месяцев. Установлено, что омега-3 ПНЖК в большей степени по сравнению с ацетилсалициловой кислотой и ацетилсалициловой кислотой с L-аргініном способствует нормализации уровня фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), D-димеров и улучшает показатели агрегационной активности тромбоцитов (ААТ) у данной категории больных.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, метаболіческий синдром, гемостаз, лечение.

**DYNAMIC PARAMETERS OF HOMEOSTASIS UNDER THE INFLUENCE
OF ANTIAGGREGANT TREATMENT IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION
AND METABOLIC SYNDROME**

M.A. Orynychak, M.M. Vasylechko

Abstract. The condition of coagulation and platelet hemostasis in 125 patients with atrial fibrillation (AF) and with metabolic syndrome (MS) has been analysed. Coagulation and platelet hemostasis in 125 patients with AF and MS under treatment with acetylsalicylic acid (ASA) (group 1), omega-3 polyunsaturated fatty acids (omega-3 PUFAs) (group 2) and ASA with L-arginine (3 group) during 2 months were measured. It was established that omega-3 PUFAs are more effective compared with ASA/ aspirin with L-arginine and it promotes normalization of fibrinogen, soluble fibrin-monomer complexes (SFMK), D-dimer and improves the platelet aggregative activity (PAA).

Key words: atrial fibrillation, metabolic syndrome, haemostasis, treatment

SHEI National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. В.К. Ташук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 81-85

Надійшла до редакції 24.02.2014 року

UDC 616.33-06:616.36-008-093-09

*N.M. Palibroda, O.I. Fediv***SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS OF EROSIVE-ULCEROUS GASTRIC LESIONS IN LIVER CIRRHOSIS PATIENTS**

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Abstract. Von Willebrand factor, tumor necrosis factor- α levels and portal bloodstream were examined in 47 patients with liver cirrhosis and 8 apparently healthy persons. The increase of von Willebrand factor and tumor necrosis factor- α levels were found to lead to the development of erosive-ulcerative lesions of gastric mucosa. The abnormalities of portal resistance, von Willebrand factor

and TNF- α are interrelated data which play a certain role in occurrence of erosive-ulcerative lesions of gastric mucosa in patients with liver cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis, erosive-ulcerous gastric lesions, von Willebrand factor (vWF), TNF- α , congestive index.

Introduction. Congestive phenomena in the vascular system in case of portal hypertension, especially pronounced in the microcirculation, hypoxia, stasis, erythrocyte aggregation, and endotoxemia result in disorders of the erythrocyte morphofunctional properties in liver cirrhosis patients and vasculopathy [8]. The vascular intima of these patients is considerably injured, epithelial desquamation, bare and swollen basal membrane, neutrophil and fibroblast infiltration, parietal clot formation are found [2, 7]. Endothelial cells lesion leads to von Willebrand-factor (vWF) release – a multimeric glycoprotein participating in platelet adhesion and aggregation, promoting formation of microclots and further disturbance of microcirculation [6].

Intensified release of vWF in vitro is observed under the action of various stimuli including mechanical injury, endotoxins, histamine, complement complex as well as cytokines [4].

Tumor necrosis factor- α (TNF- α) is a multifunctional cytokine with a pronounced pleiotropy, produced by macrophages, lymphocytes, and playing a key role in the development of local and general systemic pathological processes. TNF- α regulates the intensity of inflammation, immune response, possessing hepatotoxic, pyrogenic effects etc. Increased TNF- α production promotes inhibition of the vascular smooth muscles reaction to restricting stimuli, causing hypoxia and sludge-phenomenon, intensifying local and systemic microcirculatory disorders, activating inflammatory process. Besides, TNF- α level increase results in disturbance of mitochondrial respiration and apoptosis stimulation [5].

The purpose of the work is to detect a pathogenetic role of von Willebrand factor, TNF- α , portal vein resistance in the development of lesions of the gastric mucus (GM) in patients with liver cirrhosis (LC).

Materials and methods. 47 LC patients were examined. They were divided into three groups depending on the character of GM lesions: the 1st group – LC patients without portal hypertensive gastropathy (PHG) and erosive-ulcerous gastric lesions (EUGL) (8 individuals), the 2nd group – LC patients with PHG without EUGL (20 individuals), the 3rd group – LC patients with EUGL against the ground

of PHG (19 individuals). A comparative group contained 8 practically healthy individuals of corresponding age and sex.

TNF- α and vWF content in the blood plasma was detected by means of ELISA using the set of reagents “Shild Diagnostics” (Great Britain) and “Diaclone” (France) respectively. Doppler examination of the blood flow in the portal vein was carried out in the morning on empty stomach. The portal vein was visualized in the way that the angle between the vessel and detector was less than 60°. The rate of blood flow and the diameter of the portal vein were measured during expiration for 2-3 seconds. The analysis of Doppler curve evaluated congestive index (CI), characterizing the resistance to portal blood flow by means of F.Moriyasu et al method [3]. For visual monitoring changes of gastric mucosa, all patients performed upper endoscopy using endoscope “Olimpus” (Japan). Mathematical analysis of the data was performed on a computer with a processor AMD Athlon 64 via licensing program Primer of Biostatistics. Version 4.03 (S.Glantz, USA) to calculate the average value, the average error and students criteria. Critical significance level when testing statistical hypotheses in this study considered equal to 0,05.

Results and discussion. The analysis of the results of the research showed that vWF increase in the blood plasma was observed in all the LC patients: in the 1st group of patients up to 10,94±1,55 IU/ml ($p<0,05$), the 2nd group – up to 16,99±2,07 IU/ml ($p<0,01$), the 3rd group – up to 18,37±2,31 IU/ml ($p<0,01$), as compared with PHI (4,76±1,70 IU/ml). A clear tendency to the increase of the given index with progressing lesions of GM with a reliable difference between the indices in the 3rd group of patients in comparison with the 1st one ($p<0,05$) was found.

The analysis of portal vein resistance showed that CI increased in all patients with liver cirrhosis: in the 1st group of patients up to 0,055±0,005 ($p>0,05$), the 2nd group – up to 0,11±0,01 ($p<0,01$), the 3rd group – up to 0,22±0,02 ($p<0,01$). Normal data of CI was 0,03±0,003 in group of healthy people.

The detected direct correlation between vWF and CI ($r=0,71$, $p<0,01$) is indicative of the role of endothelial lesion in the pathogenesis of portal circulation disorders in case of LC.

vWF stimulating the formation of microclots and the progress of microcirculation disorders is likely to play a certain role in progressing of portal hypertension and occurring EUGL in LC patients.

In addition, we have established that increase of TNF- α level in the blood plasma is found in all the LC patients as compared with PHI (10,96 \pm 1,69 pg/ml): in the 1st group – up to 20,48 \pm 4,00 pg/ml ($p<0,05$), in the 2nd group – up to 34,22 \pm 6,16 pg/ml ($p<0,001$), in the 3rd group – up to 59,34 \pm 9,27 pg/ml ($p<0,001$), with a reliable difference of indices in the 3rd group as compared with other groups ($p<0,05-0,01$).

Thus, a maximal value of TNF- α level in the blood plasma was in the 3rd group of patients which is indicative of its possible role in the pathogenesis of EUGL in LC patients.

In addition, the conducted correlation-regressive analysis of the 3rd group of patients indicated that TNF- α in LC patients is one of the important factors of portal circulation disorders and endothelial lesions, which is proved by close correlation relations between the content of this cytokine in the blood plasma and Doppler findings of the portal circulation (TNF- α - CI, $r=0,731$, $p<0,001$), the level of vWF in the blood plasma (TNF- α -vWF, $r=0,554$, $p<0,05$).

Experimental studies showed that TNF- α promotes the activation of stellate cells, increased production of the hepatic-cellular matrix (HCM) proteins, inhibits apoptosis of the activated stellate cells [2], stimulates NOS and induces production of the blood plasma NO [1, 8]. Probably due to these mechanisms TNF- α in case of a considerable increase of its concentration in the blood plasma of patients with LC and EUGL results in intensified intrahepatic vascular resistance and deterioration of Doppler findings of the portal circulation.

At the same time, increased disorders of portal hemodynamics and catabolic properties of TNF- α cause the occurrence of vasculopathy and endothelial lesions, vWF increased level, formation of microclots, promoting further deterioration of microcirculation and progressing of GM lesions.

Conclusions

1. The patients with liver cirrhosis and erosive-ulcerous gastric lesions detect a reliable increase of

von Willebrand factor which is indicative of endothelial lesions and progressing of microcirculatory disorders in such patients.

2. Maximal violation of portal blood flow (increased congestive index) is found in patients with erosive and ulcerative lesions of the stomach and PHG.

3. Tumor necrosis factor- α can be considered as one of the important mediators of portal circulatory disorders, endothelial lesions and occurrence of erosive-ulcerous lesions of the gastric mucus in patients with liver cirrhosis.

Prospects for further research in this area are to improve methods of treatment of lesions of the gastric mucosa in patients with liver cirrhosis by correction of detected disturbances.

References

1. Effects of tumor necrosis factor, endothelin and nitric oxide on hyperdynamic circulation of rats with acute and chronic portal hypertension / J. Wang, G. Gao, R. Gao [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 10 (5). – P. 689-693.
2. Li T. Research progress of vasculopathy in portal hypertension / T. Li, Z. Yang // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11 (39). – P. 6079-6084.
3. Measurement of portal vascular resistence in patients with portal hypertension / F. Moriyasy, O. Nishida, N. Ban [et al.] // Gastroenterology. – 1986. – Vol. 90 (3). – P. 710-717.
4. Role of cytokines and chemokines in non-alcoholic fatty liver disease / V. Braunersreuther, G. Viviani, F. Mach [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2012. – № 18 (8). – P. 727-735.
5. Tumor Necrosis Factor- α : Life and Death of Hepatocytes During Liver Ischemia/Reperfusion Injury / M. Shuh, H. Bohorquez, G. Loss [et al.] // The Ochsner J. – 2013. – № 13. – P. 119-130.
6. Von Willebrand factor as new noninvasive predictor of portal hypertension, decompensation and mortality in patients with liver cirrhosis / M. Ferlitsch, T. Reiberger, M. Hoke [et al.] // Hepatology. – 2012. – Vol. 56 (4). – P. 1439-1447.
7. Von Willebrand factor levels predict clinical outcome in patients with cirrhosis and portal hypertension / V. La Mura, J.C. Reverter, A. Flores-Arroyo [et al.] // Gut. – 2011. – Vol. 60 (8). – P. 1133-1138.
8. Yeon Seok Seo. Pathophysiology of Portal Hypertension and Its Clinical Links / Yeon Seok Seo, H. Vijay Shah // Journal of Clinical & Experimental Hepatology. – 2011. – Vol. 1 (2). – P. 87-93.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Н.М. Палиброда, А.И. Федив

Резюме. Фактор Виллебранда (ФВ), фактор некроза опухолей- α (TNF- α) и портальный кровоток были исследованы у 47 пациентов с циррозом печени и поражениями желудка (портальная гипертензивная гастропатия, эрозивно-язвенные поражения желудка – ЭЯПЖ). Анализ результатов исследования показал, что уровень ФВ, TNF- α в плазме крови и индекс обструкции, который отображает сопротивление портальному кровотоку, возрастал с прогрессированием поражений желудка, достигая максимальных значений у пациентов с ЭЯПЖ. Обнаружена прямая корреляционная связь между ФВ, TNF- α и индексом обструкции в воротной вене: ФВ–ИО, $r=0,71$ ($p=0,01$), TNF- α –ИО, $r=0,731$ ($p=0,001$), TNF- α –ФВ, $r=0,554$ ($p=0,04$). Таким образом, ФВ, способствуя микротромбообразованию и прогрессированию нарушений микроциркуляции, вероятно играет роль в прогрессировании портальной гипертензии и возникновении ЭЯПЖ у больных циррозом печени. TNF- α , как известно, способствует активации звездчатых клеток, продуцированию белков печеночного матрикса, приводит к усилению внутрипеченочного сосудистого сопротивления. Вместе с тем, рост нарушений портальной гемодинамики и катаболические свойства TNF- α обус-

ловливают повреждение эндотелия, повышение уровня ФВ и ухудшение микроциркуляции, что в свою очередь приводит к прогрессированию поражений желудка вплоть до возникновения эрозий и гепатогенных язв.

Ключевые слова: цирроз печени, эрозивно-язвенные поражения желудка, фактор Виллебранда, TNF- α , индекс обструкции.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Н.М. Паліброда, О.І. Федів

Резюме. Фактор Виллебранда (ФВ), фактор некрозу пухлин- α (TNF- α) і портальний кровообіг були досліджені в 47 пацієнтів із циррозом печінки та ураженнями шлунка (портальна гіпертензивна гастропатія, ерозивно-виразкові ураження шлунка – ЕВУШ). Аналіз результатів дослідження показав, що рівень ФВ, TNF- α у плазмі крові та індекс обструкції, який характеризує опір портальному кровотоку, зростали із прогресуванням уражень шлунка, сягаючи максимальних значень у пацієнтів з ЕВУШ. Виявлений прямий кореляційний зв'язок між ФВ, TNF- α та індексом обструкції у ворітній вені: ФВ–ІО, $r=0,71$ ($p=0,01$), TNF- α –ІО, $r=0,731$ ($p=0,001$), TNF- α –ФВ, $r=0,554$ ($p=0,04$). Таким чином, ФВ, сприяючи мікротромбоутворенню та порушенню мікроциркуляції, ймовірно відіграє роль у прогресуванні гіпертензії у системі ворітної вени. TNF- α , як відомо, сприяє активації зірчастих клітин, продукуванню білків печінкового матриксу, призводить до посилення внутрішньопечінкового судинного опору. Разом з тим патологічні зміни портальної гемодинаміки та катаболічні властивості TNF- α зумовлюють пошкодження ендотелію, підвищення рівня ФВ та погіршення мікроциркуляції. Загалом, зростання показників ФВ, TNF- α у плазмі крові та прогресування портальної гіпертензії створюють передумови для розвитку уражень шлунка аж до виникнення ерозій та гепатогенних виразок.

Ключові слова: цирроз печінки, ерозивно-виразкові ураження шлунка, фактор Виллебранда, TNF- α , індекс обструкції.

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 86-88

Надійшла до редакції 29.01.2014 року

УДК 616.988:78.825]-07

Т.В. Покровська

КЛІНІЧНО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА І ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИ ЕПШТЕЙНА-БАРРА ВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ

Національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Резюме. Під спостереженням знаходилися 123 пацієнти на гостру і хронічну EBV-інфекцію. Метою нашого дослідження було виявлення відмінностей клінічного перебігу при гострому і хронічному захворюванні. Діагноз у всіх пацієнтів підтверджений результатами серологічних тестів. Ми описали три найбільш поширені варіанти хронічної EBV-інфекції: рання реактивація, пізня реактивація, атипова реактивація. Найча-

стіше у хворих на хронічну EBV-інфекцію спостерігалися інтоксикаційний, лімфопроліферативний, кардіальний та артралгічний синдроми.

Ключові слова: хронічна EBV-інфекція, результати серологічних тестів, реактивація, пізня реактивація, атипова реактивація.

Вступ. Найбільш частим, типовим і добре вивченим ще в 70-ті роки XX століття проявом первинної інфекції, спричиненої EBV, є інфекційний мононуклеоз, який виникав у 50 % випадків при інфікуванні в дитячому віці і в дорослих людей. Як єдині лабораторні критерії діагностики інфекційного мононуклеозу були поява атипичних мононуклеарів у клінічному аналізі крові і неспецифічних гетерофільних антитіл у реакції Пауля-Буннеля [3, 5, 6, 8, 9, 12].

Удосконалення методів імуноферментного аналізу (ІФА), впровадження в клініку ампліфікаційних технологій для виявлення DNA EBV дало змогу підняти специфічну діагностику EBV-інфекції на якісно вищий рівень, покращити діагностику первинної гострої і хронічних форм, диференціальну діагностику патологічних станів, перебіг яких супроводжується мононуклеозоподібним синдромом.

EBV містить наступні специфічні антигени: капсидний антиген (VCA), ядерний антиген (EBNA), ранній антиген (EA). Біологічне значення цих антигенів різне. Знання термінів появи і циркуляції антитіл до них дає можливість із достатньою вірогідністю діагностувати гострий, латентний і хронічний перебіг хвороби.

IgM до капсидного антигену (VCA), який локалізується в ядрі і цитоплазмі продукуючих клітин, виникає на першому тижні хвороби (одночасно з появою клінічних проявів EBV-інфекції) і є найкращим маркером гострої (первинної) EBV-інфекції. Наявність VCA IgM і відсутність антитіл до EBNA є діагностикою первинної гострої EBV-інфекції.

VCA IgG виявляються також у ранні терміни хвороби (через 2-4 тижні від початку хвороби) і тривало персистують (протягом усього життя). EA IgM та IgG виявляються в гострому періоді EBV-інфекції у 70-90 % хворих і циркулюють переважно протягом 2-3 місяців. Їх поява означає перехід до продуктивної стадії інфекції. Тривале виявлення високих титрів антитіл свідчить про активність процесу і перехід у хронічну форму. Збільшення титрів IgM та IgG до VCA і EA є індикатором реактивації EBV-інфекції.

Антитіла до ядерного антигену (EBNA) виявляються пізніше, лише через 2-4 місяці від початку хвороби і є маркером перенесеної інфекції. Їх концентрація зберігається на високому рівні все життя. Високі титри EBNA IgG, при відсутності антитіл до VCA і EA, що супроводжуються позитивними результатами ПЛР, можуть розглядатися як один із лабораторних критеріїв хронічної EBV-інфекції. Підвищення рівня антитіл до раннього антигену (EA) за наявності антитіл до нуклеарного (EBNA) свідчить про реактивацію вірусу [1, 4, 10-12].

Мета дослідження. Оцінити діагностичне значення виявлених специфічних антитіл до антигенів вірусу Епштейна-Барра у хворих на гостру і хронічну EBV-інфекцію для встановлення стадій інфекційного процесу.

Матеріал і методи. Верифікацію EBV-інфекції проводили на підставі даних анамнезу, характерної клінічної картини захворювання, змін периферичної крові, результатів серологічних досліджень (ІФА), виявлення DNA EBV (методом ПЛР).

Методом ІФА виявляли антитіла до трьох антигенів EBV: капсидного антигену вірусу – VCA IgM і IgG, раннього антигену – EA IgG та ядерного антигену – EBNA IgG, використовуючи діагностичні тест-системи виробництва “Вектор-Бест” (м. Новосибірськ, РФ). Індикацію DNA EBV проводили методом ПЛР, досліджуючи матеріал зскрібка слизової оболонки задньої стінки глотки, слини і крові із застосуванням набору реагентів фірми “ДНК-технології” (м. Москва).

Статистичну обробку й аналіз отриманих даних проводили за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Статистична обробка результатів виконувалася за допомогою пакета програм “STATISTICA FOR WINDOWS 6.0” (Statsoft, USA).

Результати дослідження та їх обговорення. У процесі виконання роботи проведено клініко-лабораторне обстеження 123 хворих на різні форми EBV-інфекції, які лікувалися у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні протягом 2009-2011 років. Серед них було 63 хворих на

Таблиця 1

Серологічні маркери гострої EBV-інфекції

Маркери	Гостра EBV-інфекція			
	Підлітки (n=35)		Дорослі (n=28)	
	абс	%	абс	%
VCA IgM	5	14,3	18	64,3
EA IgG	7	20	3	10,7
EA IgG + VCA IgM	23	65,7	7	25

Таблиця 2

Групи хворих на хронічну EBV-інфекцію залежно від виявлених серологічних маркерів

Маркери	Хронічна EBV-інфекція			
	Підлітки (n=33)		Дорослі (n= 27)	
	абс.	%	абс.	%
<u>1-ша група</u> Рання реактивація VCA IgM ⁺ / VCA IgG ⁺ / EBNA IgG ⁺	14	42,4	14	51,9
<u>2-га група</u> Пізня реактивація VCA IgM ⁻ / VCA IgG ⁺ / EBNA IgG ⁺	12	36,4	8	29,6
<u>3-тя група</u> Атипова реактивація VCA IgM ⁺ / VCA IgG ⁻ / EBNA IgG ⁺	7	21,2	5	18,5

Таблиця 3

Частота виявлення DNA EBV при різних формах EBV-інфекції

DNA EBV + (біосередовище)	Гостра EBV-інфекція				Хронічна EBV-інфекція			
	Підлітки (n=35)		Дорослі (n=28)		Підлітки (n=33)		Дорослі (n=27)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Зскрібок зі слизової задньої стінки глотки	20	57,2	8	28,6	25	75,7	17	62,9
Слина	8	22,8	16	57,1	3	9,1	4	14,9
Кров	3	8,5	3	10,8	2	6,1	2	7,4
Асоціація (у декількох середовищах)	4	11,5	1	3,5	3	9,1	4	14,8

гостру EBV-інфекцію (35 підлітків віком від 14 до 17 років і 28 дорослих віком від 18 до 40 років) і 60 хворих на хронічну EBV-інфекцію (33 підлітки і 27 дорослих). Контрольну групу склали 20 здорових осіб тотожних за віком і статтю.

Діагноз гострої EBV-інфекції встановлювався на підставі клініко-лабораторних ознак (гострий початок, гарячка, гострий тонзиліт, генералізована лімфаденопатія, одутлість обличчя, затруднене дихання через ніс, гепатоспленомегалія, лейкоцитоз із відносним лімфоцитозом, поява атипичних мононуклеарів), а також результатів специфічної лабораторної діагностики, які представлені в табл. 1.

Аналіз клінічного перебігу гострої EBV-інфекції у 63 пацієнтів свідчить про поліморфізм клінічної симптоматики, поєднаність окремих симптомів та певні відмінності перебігу в підліт-

ків і дорослих. Так, у підлітків вірогідно частіше порівняно з дорослими спостерігалось збільшення підщелепних та передньошийних (відповідно 85,7 % і 64,3 %; $p < 0,05$), а також задньошийних (відповідно 97,1 % і 78,6 %; $p < 0,05$) лімфатичних вузлів. Натомість, у дорослих хворих частіше спостерігалися міалгія (60,7 %) та артралгія (53,6 %) порівняно з підлітками, які мали вищевказані скарги, лише у 2,8 % випадків ($p < 0,01$). Якщо в дорослих фібринозний тонзиліт виявлений тільки в 14,3 % пацієнтів, то у підлітків – у 57,2 % ($p < 0,05$), тривалість проявів якого була значно довшою, ніж у дорослих – приблизно на 14 днів. Натомість катаральний тонзиліт у підлітків виявлений лише у 2,8 %, тоді як у дорослих – у 35,7 % пацієнтів ($p < 0,01$).

У більшості хворих на гостру EBV-інфекцію (92,9 % дорослих та 91,4 % підлітків) була збіль-

шена печінка, причому значне її збільшення (на 3-5 см по середньо-ключичній лінії) частіше спостерігалось в підлітків (77,1 %), ніж у дорослих (50,0 %, $p < 0,05$). Збільшення селезінки також частіше діагностувалося в підлітків (94,3 %), ніж у дорослих пацієнтів (67,9 %, $p < 0,01$).

Аналіз клінічного перебігу гострої EBV-інфекції показав, що тяжкий перебіг хвороби вірогідно частіше спостерігався в підлітків порівняно з дорослими (відповідно 60,0 % і 32,1 %; $p < 0,05$). Причому хвороба в підлітків супроводжувалася більш яскравими і тривалими змінами в ротоглотці, високою гарячкою, поліаденопатією та гепато- й спленомегалією.

Хронічна EBV-інфекція відноситься до найбільш актуальних проблем сучасної інфектології, що пов'язано з широким епідемічним поширенням хвороби, тривалим його перебігом із періодичною реактивацією інфекційного процесу, можливістю розвитку ускладнень і несприятливих наслідків.

У 60 пацієнтів ми спостерігали вперше діагностований хронічний перебіг EBV-інфекції. У 48 хворих (80,0 %) на хронічну EBV-інфекцію аналіз даних анамнезу життя виявив несприятливий преморбідний фон: респіраторний алергоз у 9 осіб (18,7 %) із 48, тривалий субфебрилітет у 15 осіб (31,2 %), хронічний трахеобронхіт у 10 осіб (20,8 %). Тригерним фактором, який передував розвитку клінічних проявів хронічної EBV-інфекції, були часті (до 4-6 разів на рік) респіраторні інфекції у 26 осіб із 48 (54,1 %), декілька разів на рік перенесений гострий тонзиліт у 20 осіб (41,7 %), загострення хронічного тонзиліту в 16 пацієнтів (33,3 %), загострення аденоїдиту в 13 осіб (27,3 %), лімфаденіт у 4 осіб (8,3 %); інфекційний мононуклеоз, перенесений протягом року, у 17 підлітків (51,5 %).

Виражена поліморфність клінічної картини при хронічній EBV-інфекції зумовлена тривалою реплікацією EBV, а відтак вторинними імунними порушеннями, автоімунними реакціями (кардіальний синдром, артралгічний тощо) [1, 3, 6]. Враховуючи різноманітність клінічних симптомів, має місце великий відсоток діагностичних помилок (від 30 до 60 %) при EBV-інфекції. Ми згідні з висловлюванням професора В. П. Малого (2008) – "...поліморфність клініки хронічної активної EBV-інфекції представлена симптомами загального характеру, у зв'язку з чим невідготовлений лікар первинної ланки скеровує хворого не до інфекціоніста, а до терапевта, невролога, ендокринолога тощо. Наслідком цього є те, що ІФА і ПЛР не призначаються, що веде до втрати інформації про інфікування і реплікативну активність вірусу" [7].

Клініка хронічної EBV-інфекції найчастіше характеризувалася розвитком наступних синдромів: лімфопроліферативного (58,3 %), інтоксикаційного (58,3 %), астеновегетативного (65,0 %), кардіального (46,7 %), та артралгічного (55,0 %). У більшості пацієнтів окремі синдроми поєднані.

Хворі на хронічну EBV-інфекцію, залежно від виявлених серологічних маркерів, розподілені на три групи (табл. 2).

Принцип поділу на групи базувався на термінах появи IgM та IgG до окремих антигенів EBV та тривалості їхньої циркуляції.

Частота виявлення DNA EBV при різних формах EBV-інфекції представлена в таблиці 3. Як видно з таблиці, при різних формах EBV-інфекції найчастіше виявляли DNA EBV у зскрібку слизової задньої стінки глотки і слині.

Частота і виразність клінічних синдромів у пацієнтів із вперше діагностованою хронічною EBV-інфекцією була неоднаковою в окремих групах осіб. Встановлено, що серед пацієнтів 1-ї групи (рання реактивація; VCA IgM⁺/VCA IgG⁺/EBNA IgG⁺) у підлітків порівняно з дорослими частіше спостерігалися наступні синдроми: інтоксикаційний (відповідно 100,0 % і 57,1 %; $p < 0,05$), лімфопроліферативний (відповідно 92,8 % і 42,9 %; $p < 0,05$), кардіальний (відповідно 85,7 % і 50,0 %; $p < 0,05$). Натомість, у дорослих порівняно з підлітками частіше спостерігався рецидивний хронічний тонзиліт (відповідно 71,4 % і 57,1 %; $p > 0,05$) та артралгічний синдром (відповідно 78,5 % і 21,4 %; $p < 0,05$). Астеновегетативний синдром виявлено в 71,4 % підлітків і у всіх дорослих ($p < 0,05$).

У пацієнтів, які склали 2-гу групу (пізня реактивація; VCA IgM⁻/VCA IgG⁺/EBNA IgG⁺) та 3-тю групу (атипова реактивація; VCA IgM⁺/VCA IgG⁻/EBNA IgG⁺), частота появи і виразність клінічних синдромів були мінімальними.

За даними С. Крамарева (2008, 2010), хронічний перебіг EBV-інфекції є наслідком гострої EBV-інфекції або розвивається як первинно-хронічна хвороба, клініка якої включає хронічний мононуклеозоподібний синдром і поліорганный патологію [5, 6]. Тривала персистенція EBV передбачає реактивацію інфекційного процесу за умови дії факторів, які сприяють імуносупресії. За даними В. Іванової (2004), елімінація антигенів EBV відбувається протягом 1-3 міс. після гострого періоду, однак можливе виявлення EBV у більш пізні терміни в поєднанні з клінічними проявами персистувальної EBV-інфекції (післяінфекційна астения, лімфопроліферативний синдром) [2].

Спостереження за хворими протягом 6 міс. показали, що серологічний варіант VCA IgM⁺/VCA IgG⁺/EBNA IgG⁺ (рання реактивація) виявився з клінічної точки зору найбільш несприятливим. Протягом періоду спостереження у 24 пацієнтів (85,7 %) відмічений тривалий субфебрилітет, нездужання, слабкість, підвищена втомлюваність. Гіперплазія мигдаликів, збільшення лімфатичних вузлів і селезінки залишалися у 21 пацієнта (75,0 %). Прояви хронічного ринофарингіту, які проявлялися затрудненим носовим диханням, першінням у горлі, зернистістю задньої стінки глотки відмічено в 14 пацієнтів (50 %). Збільшення і пальпаторна болючість слинних

залоз відмічені у трьох пацієнтів (10,7 %). Тому ця група осіб потребує особливої уваги при проведенні лікувальних заходів і подальшої диспансеризації.

У пацієнтів 2-ї групи (пізня реактивація; VCA IgM⁺/ VCA IgG⁺/ EBNA IgG⁺) перебіг хвороби виявився найбільш сприятливим. Практично задовільно почували себе протягом періоду спостереження 18 пацієнтів (90,0%).

У реконвалесцентів 3-ї групи (атипова реактивація; VCA IgM⁺/ VCA IgG⁻/ EBNA IgG⁺) зберігалася збільшення передньо- та задньошийних лімфатичних вузлів у п'яти осіб (41,6 %), незначне збільшення печінки – у чотирьох підлітків і дорослих (33,3 %), утримувалися прояви астеновегетативного синдрому в 10 пацієнтів (83,3 %).

Висновки

1. У хворих на гостру Епштейна-Барра вірусну інфекцію виявлені антитіла капсидного антигену IgM у 14,3 % підлітків і 64,3 % дорослих, антитіла раннього антигену IgG і капсидного антигену IgM – відповідно в 65,7 % і 25,0 %.

2. При гострій Епштейна-Барра вірусній інфекції є певні особливості в клінічному перебігу хвороби у підлітків і дорослих. Спостерігається переважання середньотяжкого перебігу в дорослих (67,9 %) і тяжкого – у підлітків (60,0 %). У підлітків частіше відмічається гарячка вище 39,0°C (у 60 %), яскравіші й триваліші зміни в рото- і носоглотці, тонзиліт з фібринозними плівками (57,2 %), поліаденопатія (100 %), гепатит (77,1 %) і спленомегалія (94,3 %), натомість у дорослих – катаральний тонзиліт, менше виражені гепатит (80,0 %) і спленомегалія (67,9 %).

3. Рання реактивація Епштейна-Барра вірусної інфекції з індикацією маркерограми капсидного антигену IgM⁺/ капсидного антигену IgG⁺/ ядерного антигену IgG⁺ характеризується більшою і тривалішою вираженістю клінічної симптоматики порівняно з іншими серологічними варіантами (пізньою і атиповою реактивацією). У підлітків із ранньою реактивацією частіше спостерігався інтоксикаційний синдром (100 % пацієнтів), лімфопроліферативний (92,8 %), кардіальний (85,7 %), а в дорослих пацієнтів – часто рецидивний хронічний тонзиліт (71,4 %), артралгічний синдром (78,5 %).

4. У випадку виявлення маркерограми капсидного антигену IgM⁺/ капсидного антигену IgG⁺/

ядерного антигену IgG⁺, що свідчить про ранню реактивацію інфекційного процесу, необхідно проведення подальшого диспансерного спостереження за хворим із поглибленим клінічно-лабораторним контролем для запобігання несприятливого перебігу хвороби.

Перспективи подальших досліджень направлені на розробку та впровадження методів прогнозування несприятливого перебігу (ризиків виникнення у подальшому рецидивів або хронізації процесу) гострої ЕБВ-інфекції.

Література

1. Глей А.І. Хронічні форми Епштейна-Барра вірусної інфекції / А.І. Глей // Клін. імунол., алергол., інфектол. – 2009. – № 2. – С. 69-71.
2. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии / В.В. Иванова, Г.Ф. Железникова, О.А. Аксенов [и др.] // Инфекционные болезни. – 2004. – Т. 2, № 4. – С. 5-12.
3. Казмирчук В.Е. Диагностика и лечение инфекции, вызванной Эпштейна-Барра вирусом / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Клін. імунол., алергол., інфектол. – 2011. – № 2. – С. 30-36.
4. Клинические формы хронической Эпштейна-Барра вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения / И.К. Малашенкова, Н.А. Дидковский, Ж.Ш. Сарсания [и др.] // Нов. мед. и фармац. в Украине. – 2007. – № 13. – С. 20-21.
5. Крамарев С.А. Хроническая Эпштейна-Барра вирусная инфекция у детей: клинические проявления, диагностика, лечение с использованием препарата Липоферон / С.А. Крамарев, О.В. Выговская // Клін. імунол., алергол., інфектол. – 2010. – № 9-10. – С. 26-32.
6. Крамарев С.А. Хронічні форми Епштейна-Барра вірусної інфекції у дітей : сучасні підходи до діагностики та лікування / С.О. Крамарев, О.В. Выговська // Современная педиатрия. – 2008. – № 2. – С. 103-109.
7. Малий В.П. Герпесвирусные инфекции (клиника, диагностика и терапия): учебное пособие / В.П. Малий. – Х.: Прапор, 2008. – 207 с.
8. Самарин Д.В. Современные подходы к диагностике Эпштейна-Барра вирусной инфекции / Д.В. Самарин // Клін. імунол., алергол., інфектол. – 2008. – № 2. – С. 15-18.
9. Эпштейна-Барра вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению / Э.Н. Симоньян, В.Б. Денисенко, Л.Ф. Бофталло [и др.] // Леч. врач. – 2007. – № 7. – С. 36-41.
10. Junker A.K. Epstein-Barr virus / A.K. Junker // Pediatrics in Review. – 2005. – Vol. 26. – P. 79-85.
11. Murray P.G. The role the Epstein-Barr virus in human disease / P.G. Murray, L.S. Young // J. Frontiers Bioscience. – 2007. – Vol. 7. – P. 519-540.
12. Schooley R.T. Epstein-Barr virus infection. – 23-rd. ed. / R.T. Schooley. –Goldman: Cecil Medicine, 2007. – P. 360-366.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ЭПШТЕЙНА-БАРРА ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Т.В. Покровская

Резюме. Под наблюдением находились 123 пациента с острой и хронической EBV-инфекцией. Целью нашего исследования было установление отличий клинического течения при остром и хроническом заболевании. Диагноз у всех пациентов подтвержден результатами серологических тестов. Мы описали три наиболее распространенные варианта хронической EBV-инфекции: ранняя реактивация, поздняя реактивация и атипичная реактивация. Наибо-

лее часто у больных с хронической EBV-инфекцией наблюдались интоксикационный, лимфопролиферативный, кардиальный и артралгический синдромы.

Ключевые слова: EBV-инфекция, результаты серологических тестов, реактивация, поздняя реактивация, атипичная реактивация.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTIC AND AGE FEATURES OF THE PATIENTS WITH EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION

T.V. Pokrovska

Abstract. 123 patients with acute and chronic EBV infection were under observation. The aim of this study was to determine differences in clinical course of acute and chronic diseases. Diagnosis in all patients was confirmed by serologic tests results. We described 3 most common variants of chronic EBV infection: reactivation, incomplete remission and atypical reactivation. The most frequent in patients with chronic EBV infection weretoxic, lymphoproliferative, cardiac and arthralgic syndromes.

Key words: Epstein-Barr virus infection, serologic tests result, reactivtion, late reactivation, atypical reactivation.

Danylo Halitskyi National Medical University named after (Lviv)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 89-93

Надійшла до редакції 15.01.2014 року

УДК 618.177-089.888.11:(6182+61825+618.4).001.36

Л.І. Сегедій^{1,2}, О.І. Прокопів¹

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ І ЗАВЕРШЕННЯ БАГАТОПЛІДНОЇ ТА ОДНОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO ТА ПЕРЕНОСУ ЕМБРІОНІВ У ПОРОЖНИНУ МАТКИ

Львівський обласний клінічний перинатальний центр¹,
Медичний центр «Інтерсоно», м. Львів²

Резюме. Наведено дані порівняльного клінічно-статистичного аналізу показників перебігу гестаційного процесу та завершення багатоплідної та одноплідної вагітності після IVF & ET за період 2008-2012 років. За комплексом вихідних параметрів (віковою структурою, варіантами, тривалістю та чинниками безпліддя, застосованими протоколами контрольованої стимуляції яєчників) групи зіставлення не різнилися. Встановлено, що багатопліддя обтяжливо впливає на перебіг вагітності після IVF & ET, що підтверджується достовірно більшою, порівняно з одноплідною вагітністю, частотою

загрози пізніх викиднів, затримки внутрішньоутробного розвитку плода (плодів), настання передчасних пологів та несприятливих перинатальних наслідків. Істотне значення щодо обтяжливого впливу багатопліддя на перебіг вагітності після IVF & ET належить також анемії, що достовірно частіше розвивається при багатоплідній вагітності порівняно з одноплідною.

Ключові слова: запліднення in vitro, обтяжливі чинники, багатоплідна вагітність, перебіг, перинатальні наслідки.

Вступ. Перманентна демографічна криза, що спостерігається в Україні протягом останніх 15-20 років, передбачає необхідність вирішення низки задач медичного та соціального спрямування. У ситуації, що склалася, необхідно передумово покращання демографічних показників є втілення в практику комплексу медико-соціальних заходів, спрямованих на підвищення народжуваності, зниження перинатальної захворюваності та смертності [3, 8]. У плані вирішення соціальних аспектів цієї проблеми оптимізму додають державні заходи щодо заохочення народжуваності, законодавчо підкріплені реальною матеріальною допомогою.

Серед причин низької народжуваності істотною роллю належить безпліддю та невиношуванню. На шляху подолання безпліддя значних досягнень здобуто завдяки впровадженню в практику лікування безпліддя допоміжних репродуктивних технологій, зокрема заплідненню in vitro та переносу ембріонів у порожнину матки – in vitro fertilization and embryo transfer (IVF&ET) [2, 5, 9]. Проте на тлі застосування методу IVF & ET істотно зросла частота багатоплідної вагітності (БВ), що зумовлено переносом у порожнину матки двох або більше ембріонів з метою підвищення імовірності настання вагітності [1, 4, 6].

Розвиток двох або більшої кількості плодів висуває підвищені вимоги до жіночого організму, адаптаційно-компенсаторні можливості якого не завжди можуть забезпечити нормальний перебіг та сприятливе завершення БВ [7, 8]. За таких передумов надзвичайної актуальності набуває вивчення особливостей перебігу БВ, що розвивається після IVF & ET. Адже власне в цій ситуації негативний вплив на жіночий організм самого багатопліддя, не характерного для людини як біологічного виду, посилюється обтяжливою дією інших чинників. Серед них численні медикаментозні

препарати, що застосовувалися напередодні, часто упродовж тривалого часу, з приводу первинного чи вторинного безпліддя, невиношування, а також із метою стимуляції суперовуляції.

Варто наголосити, що в економічно розвинутих країнах для уникнення ускладнень, пов'язаних із багатопліддям, дедалі більшого поширення набуває перенос одного ембріона – single embryo transfer (SET) [11]. Адже саме в цій ситуації зводиться до мінімуму ризик настання БВ [10] та розвитку пов'язаних із цим несприятливих перинатальних наслідків [12].

Вищевикладене свідчить про актуальність проведення наукових досліджень щодо вивчення різних аспектів багатогранної проблеми вагітності, що настала після лікування безпліддя методом IVF & ET.

Мета дослідження. Вивчити вплив багатопліддя на перебіг гестаційного процесу та завершення вагітності після IVF & ET шляхом зіставлення відповідних показників при багатоплідній та одноплідній вагітності на послідовних етапах динамічних спостережень.

Матеріал і методи. Спостереження проведено у 259 вагітних після IVF & ET: у 195 – з одноплідною вагітністю (ОВ) та 64 – з багатоплідною вагітністю (БВ). Ці пацієнтки лікувалися в Медичному центрі «Інтерсоно» та Львівському обласному клінічному перинатальному центрі протягом 2007 – 2012 років.

Лікування безпліддя методом IVF & ET всім пацієнткам проведено за медичними показаннями, в умовах конфіденційності, письмово оформленою добровільною згодою пацієнтів, детально проінформованих про можливу неефективність спроб IVF & ET (ненастання вагітності) та можливе виникнення ускладнень, навіть за умови суворого дотримання вимог нормативних галузевих документів та медичних стандартів.

Обсяг обстежень у осіб, залучених до лікування методом IVF & ET, визначено відповідно до Наказу МОЗ України № 771 від 23.12.2008 р. Всім пацієнткам проведено загальне гінекологічне та ультразвукове обстеження органів малого таза, бактеріоскопічний аналіз виділень із піхви, уретри та цервікального каналу, цитологічне дослідження мазків із шийки матки. Крім того, перед залученням пацієнток до лікування методом IVF & ET проведено серологічні та специфічні високочутливі (ІФА та ПЛР) методи діагностики ВІЛ-інфекції, сифілісу, гепатитів В і С, інфекцій TORCH-комплексу.

Перед початком лікування в ранню фолікулярну фазу менструального циклу визначено наступні показники гормонального гомеостазу: вміст фолікулостимулювального, лютеїнізуючого, тиротропного гормонів, естрадіолу, пролактину, тестостерону в сироватці крові. За наявності показань проведено додаткові обстеження: гістероскопію, біопсію ендометрія; аналізи крові на вміст кортизолу, прогестерону, тироксину, трийодтироніну; наявність антиспермальних, антифосфоліпідних та антитиреоїдних антитіл; медико-генетичне консультування, HLA- та каріотипування. Обстежено також чоловіків пацієнток, яких готували до лікування методом IVF & ET.

Лікування методом IVF & ET всім пацієнткам проведено з використанням ін'єкції одного спермія в цитоплазму ооцита (intracytoplasmic sperm injection – ICSI).

При виборі схеми контрольованої стимуляції яєчників (КСЯ) керувались індивідуальними підходами, враховуючи комплекс детермінуючих чинників безпліддя, результати ультразвукового та гормонального моніторингу.

У процесі ультразвукового моніторингу КСЯ визначали кількість фолікулів, середню швидкість їх росту за одну добу, вимірювали середній діаметр фолікулів, визначали товщину і ступінь зрілості ендометрія. Для оцінки функціональної зрілості фолікулів проводили ультразвукові обстеження, визначали концентрацію естрадіолу в сироватці крові. Кратність ультразвукових досліджень та визначення вмісту естрадіолу в сироватці крові під час проведення КСЯ, призначення тригера овуляції та часу пункції фолікулів для отримання ооцитів визначали індивідуально, при появі домінантного фолікула (фолікулів) діаметром 18-19 мм.

Для завершення дозрівання ооцитів одноразово внутрішньом'язово вводили 5000-10000 МО хоріонічного гонадотропіну (ХГ). Через 35-36 годин з часу введення тригерної дози ХГ для отримання ооцитів проводили пункцію яєчників та аспірацію фолікулярної рідини. Процедуру виконували амбулаторно, в асептичних умовах спеціалізованої малої операційної, трансвагінально, під ультразвуковим та доплерометричним контролем з використанням ультразвукового сканера Sonoace PICO фірми Medison (Корея), за допомогою пункційних голок 17 G фірми Wallace (Великобританія).

Для ембріотрансферу використовували спеціальні еластичні катетери фірми Labotect GmbH (Німеччина) та Wallace Smiths Medical (Великобританія).

Підтримку лютеїнової фази стимульованого менструального циклу здійснювали з використанням різних препаратів прогестерону або його аналогів.

Через 14 днів після переносу ембріонів визначали вміст ХГ у сироватці крові за допомогою реагентів фірми "Human" (Німеччина) на імуноферментному аналізаторі "ChemWell" (США). У разі діагностично вагомого підвищення рівня ХГ у сироватці крові через наступні 14 днів проводили УЗД для підтвердження факту настання клінічної вагітності та її характеристики.

Ультразвуковий моніторинг розвитку плода (плодів) проводили за допомогою ультразвукової системи "SonoAce 9900". За наявності показань здійснювали моніторинг основних показників матково-плацентарно-плодового кровообігу, доплерівське картування та імпульсну доплерометрію маткових артерій на боці плацентації, судин плацентарного ложа, артерії пуповини, аорти та середньої мозкової артерії плода. Оцінку кривих швидкостей кровотоку здійснювали шляхом визначення систоло-діастолічного співвідношення, пульсаційного індексу та індексу резистентності.

При визначенні термінів передчасних пологів керувались рекомендаціями ВООЗ та чинним Наказом МОЗ України №179 від 29.03.2006 року, згідно з яким передчасними вважаються пологи зі спонтанним початком та прогресуванням пологової діяльності, що завершилися народженням плода масою понад 500 г, у період з 22-го до закінчення 36-го тижня вагітності. При цьому передчасні пологи поділяють на три групи: 22-27 тижнів вагітності – вкрай ранні передчасні пологи; 28-33 тижні – ранні передчасні пологи; 34-36 тижнів вагітності – передчасні пологи. Відповідно до вищевикладеного з 2007 року Україна перейшла на нові критерії реєстрації перинатального періоду.

Показники проведених клінічних та комплексних допоміжних методів досліджень оброблено методом варіаційної статистики з визначенням наступних величин: середнього арифметичного (M), стандартної похибки середнього арифметичного (m), коефіцієнта Стьюдента – Фішера (t), відносної величини (p), стандартної похибки відносної величини (m p).

Результати дослідження та їх обговорення. Порівняльний клінічно-статистичний аналіз показників перебігу гестаційного процесу та завершення вагітності проведено в пацієнток двох груп зіставлення: 195 вагітних з ОБ (1-ша група) та 64 вагітних з БВ (2-га група). За комплексом вихідних даних групи зіставлення статистично достовірно не різнилися. Так, середній вік пацієнток 1-ї групи становить (32,1±1,4), 2-ї групи – (31,1±1,8) років (p>0,05). При цьому найбільшу частку вагітних як при ОБ, так і БВ, становлять

Таблиця 1

Ускладнення гестаційного процесу при одно- та багатоплідній вагітності після IVF & ET

Групи зіставлення	Ускладнення гестаційного процесу, $\frac{\text{абс.}}{\%}$				
	Загроза викидня		Загроза передчасних пологів	Анемія	Затримка внутрішньоутробного розвитку плода (плодів)
	раннього	пізнього			
Одноплідна вагітність, 1-ша група, n=195	65/33,3	30/15,4	53/27,2	104/53,3	34/17,4
Багатоплідна вагітність, 2-га група, n=64	28/43,6	20/31,2	40/32,5	46/71,8	25/39,1
p	>0,05	<0,03	<0,001	<0,02	<0,01

Таблиця 2

Завершення одно- та багатоплідної вагітності після IVF & ET

Групи зіставлення	Передчасні пологи, терміни (тижні)			Термінові пологи
	22-27	28-33	34-36	
	$\frac{\text{абс.}}{\%}$			
Одноплідна вагітність, 1-ша група, n=195	3/1,5	12/6,2	21/10,8	159/81,5
Багатоплідна вагітність, 2-га група, n=64	2/3,1	10/15,6	16/25,0	36/56,3
p	–	<0,05	<0,02	<0,001

пацієнтки віком від 30 до 39 років (63,3 % та 64,1 % відповідно; $p>0,05$). Не виявлено також достовірної різниці щодо даних гінекологічного анамнезу (менархе, часу встановлення та частоти порушень менструальної функції). Серед обтяжливих чинників гінекологічного анамнезу, що призвели до безпліддя у пацієнток груп зіставлення, домінували запальні захворювання матки та придатків (52,9 % і 56,3 % при ОВ та БВ відповідно; $p>0,05$). Значно рідше спостерігалися захворювання, зумовлені ендокринними порушеннями (16,9 % та 18,8 % відповідно; $p>0,05$).

Первинне безпліддя домінувало як у пацієнток з ОВ, так і БВ. Привертає увагу значна частота тривалості безпліддя в межах 6-10 років (36,4 % при ОВ і 35,9 % при БВ; $p>0,05$), а також понад 10 років (37,9 % і 39,1 % відповідно; $p>0,05$). Між частотою виділених чинників безпліддя (трубного, іншого – тільки жіночого та чоловічого) як при ОВ, так і БВ, статистично достовірної різниці немає. У переважній більшості пацієнток груп зіставлення контрольовану стимуляцію яєчників проведено за „довгим” протоколом (78,9 % при ОВ і 81,3 % при БВ; $p>0,05$).

Отже, щодо вікової структури, варіантів, тривалості та чинників безпліддя, обсягу проведених спеціальних лабораторних та допоміжних методів досліджень, співвідношення застосованих протоколів КСЯ, пацієнтки груп зіставлення достовірно не різнилися. Дані щодо перебігу гестаційного процесу в групах зіставлення, тобто

при ОВ (1-ша група) та БВ (2-га група) після IVF & ET, наведено в таблиці 1.

За відсутності достовірної різниці між показниками частоти загрози розвитку раннього викидня в групах зіставлення, щодо загрози пізніх викиднів та передчасних пологів, наявна інша закономірність. Так, показниками високого ступеня достовірності підтверджено достовірно більший ризик загрози пізніх викиднів у вагітних 2-ї групи, тобто при БВ (табл. 1). Є підстави вважати, що на послідовних етапах гестації власне багатопліддя стає перешкодою на шляху забезпечення адекватного реагування материнського організму щодо дедалі більших потреб, пов'язаних із розвитком двох плодів. Принагідно зазначимо, що в 2-гу групу (з БВ) були залучені лише двійнята.

Крім обтяжливого впливу багатопліддя на перебіг вагітності, за показниками частоти розвитку загрози пізніх викиднів та передчасних пологів, аналогічну закономірність констатовано також стосовно частоти розвитку анемії (табл. 1). Властиве багатопліддю компенсаторне посилення еритропоезу, що можна трактувати як адекватну для такої ситуації адаптаційну саногенну реакцію материнського організму, може призвести до виснаження обмежених запасів заліза під час вагітності і стати пусковим механізмом розвитку залізодефіцитної анемії. Це визначає доцільність превентивного застосування препаратів заліза на найбільш ранніх етапах вагітності, надто при БВ. З огляду на констатовану нами тенденцію щодо

посилення ступеня анемізації, на послідовних етапах гестації проводили моніторинг відповідних показників. У разі розвитку анемії, відповідно до її ступеня, застосовували диференційовані варіанти корекційного лікування.

При УЗД моніторингу за перебігом вагітності у 22 із 64 (37,3 %) пацієнток із БВ констатовано затримку внутрішньоутробного розвитку одного або двох плодів, при ОВ – у 33 із 195 (17,6 %) пацієнток ($p < 0,01$). Достовірно більша частота затримки внутрішньоутробного розвитку плода (плодів) при БВ може бути зумовлена поступовим виснаженням резервних адаптаційних механізмів матково-плацентарного кровообігу в умовах конкурентного співіснування двох плодів, що розвиваються. Відтак одним із чинників затримки внутрішньоутробного розвитку плода (плодів) можна вважати виражену анемію (зниження вмісту гемоглобіну до 100 г/л).

Щодо обтяжливого впливу багатопліддя на завершення вагітності промовистими є дані, наведені в таблиці 2.

Вражає різниця найвищого ступеня достовірності в плані частоти настання термінових пологів у групах зіставлення: 81,5 % – при ОВ на противагу 56,3 % – при БВ (табл. 2). Багатоплідна вагітність, порівняно з одноплідною, частіше завершувалася передчасними пологамі в терміні 28-33 і 34-36 тижнів вагітності (табл. 2). Зазначимо, що вкрай ранні передчасні пологи (22-27 тижнів вагітності) спостерігалися лише у 2 (3,1 %) пацієнток із БВ і 3 (1,5 %) пацієнток з ОВ. Обмежена кількість спостережень унеможливає проведення статистичної обробки цих даних.

У 64 вагітних двійнятами пологи завершилися народженням 126 живих дітей: 73 (57,9 %) доношених і 53 (42,1 %) недоношених. Антенатальну загибель одного з двох плодів констатовано у двох вагітних із БВ. При ОВ після IVF & ET всі пацієнтки народили живих дітей: 159 (81,4 %) доношених і 36 (18,6 %) недоношених (табл. 2).

Обтяжливий вплив багатопліддя на перинатальні наслідки підтверджується також достовірною різницею між показниками частоти народження дітей масою тіла понад 2500 г. Так, якщо частка новонароджених при БВ масою тіла понад 2500 г становить 57,9 %, цей показник при ОВ досягає 81,7 % ($p < 0,001$). Проте при БВ, порівняно з ОВ, достовірно частіше народжуються діти масою тіла в межах 1000-1500 г, а також понад 1500 г, але менше за 2500 г ($p < 0,01$ та $p < 0,001$ відповідно). Частка новонароджених масою тіла меншою за 1000 г при БВ становить 3,2 % (4 із 126), при ОВ – 1,5 % (3 із 195). Отже, як при БВ, так і ОВ, йдеться про окремі випадки народження дітей масою тіла меншою за 1000 г (чотири та три випадки відповідно), що унеможливає проведення статистичного аналізу.

Викладені вище дані віддзеркалюють достовірну різницю між показниками перебігу та завершення вагітності після IVF & ET у групах зіставлення, тобто при ОВ та БВ.

Висновок

Таким чином, на перебіг вагітності після IVF & ET обтяжливо впливає багатопліддя. Це підтверджується достовірно більшою частотою загрози пізніх викиднів, затримки внутрішньоутробного розвитку плодів (плода), настання передчасних пологів, несприятливих перинатальних наслідків і підтверджується відповідними результатами порівняльних досліджень, проведених при одноплідній та багатоплідній вагітностях. Щодо обтяжливого впливу на перебіг вагітності істотне значення належить також анемії, що достовірно частіше розвивається при багатоплідній вагітності, порівняно з одноплідною.

Перспективи подальших досліджень. Удосконалення моніторингу за перебігом та завершенням вагітності після IVF & ET. З огляду на обтяжливий вплив багатопліддя на перебіг та завершення вагітності впровадження в практику селективного ембріотрансферу.

Література

1. Вдовиченко Ю.П. Беременность двойней – двойное требование к материнскому организму / Ю.П. Вдовиченко, С.И. Жук, О.В. Мельник // *Здоровье женщины*. – 2011. – № 1 (57). – С. 64-67.
2. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя: Навчальний посібник / За заг. ред. проф. Ф.В. Дахна, чл.-кор. НАМН України проф. В.В. Камінського та проф. О.М. Юзька. – К., 2011. – 338 с.
3. Пренатальний консиліум – нагальна потреба сучасного акушерства / С.І. Жук, Є.С. Шуцько, Л.Д. Захурдава [та ін.] // *Жін. лікар*. – 2010. – № 4. – С. 22-25.
4. Камінський В.В. Багатоплідна вагітність: нові аспекти проблеми за умов застосування допоміжних репродуктивних технологій / В.В. Камінський, Л.І. Прокопів // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2006. – № 6. – С. 85-92.
5. Основы репродуктивной медицины: практическое руководство / В.К. Чайка, И.Д. Гюльмамедова, О.Н. Долгошапка [и др.]; под ред. В.К. Чайки; Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького. – Изд. 2-е, испр. и доп. – Донецк: Лавис, 2011. – 895 с.
6. Подольський В.В. Застосування сучасних допоміжних репродуктивних технологій та їх значення для вирішення питань репродуктивного здоров'я / В.В. Подольський, Н.І. Раковська, В.М. Бадюк // *Здоровье женщины*. – 2009. – № 4. – С. 175-179.
7. Романенко Т.Г. Многоплодная беременность и роды: так ли это хорошо? / Т.Г. Романенко, А.В. Ткаченко // *З турботою про жінку*. – 2010. – № 4 (16). – С. 4-7.
8. Соловійов О. Багатоплодові вагітності з точки зору плода як складової перинатології / О. Соловійов // *З турботою про жінку*. – 2010. – № 4 (16). – С. 20-23.
9. Юзько О.М. Лікування безпліддя з використанням допоміжних репродуктивних технологій в Україні / О.М. Юзько, Т.А. Юзько: мат. XIII з'їзду акушерів-гінекологів України з міжнародною участю. – 2011, Одеса. – С. 967-970.
10. Elective single embryo transfer (eSET) policy in the first three IVF/ICSI treatment cycles / Aafke P.A. van Montfoort, John C.M. Dumoulin Jolande A. Land [et al.] // *Human Reproduction*. – 2005. – Vol. 20, № 2. – P. 433-436
11. Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology and Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Elective single-embryo transfer // *Fertility and Sterility*. – 2012. – Vol. 97. – P. 835-842.
12. Reducing the incidence of twins from IVF treatments: predictive modelling from a retrospective cohort / Stephen A. Roberts, Linda McGowan, W. Mark Hirst // *Human Reproduction*. – 2011. – Vol. 20, № 3. – P. 569-575.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ МНОГОПЛОДНОЙ И ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ IN VITRO И ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНОВ В ПОЛОСТЬ МАТКИ

Л.И. Сегедий, О.И. Прокопів

Резюме. Представлены данные сравнительного клинико-статистического анализа показателей течения гестационного процесса и исходов беременности после IVF & ET у пациенток с многоплодной и одноплодной беременностью за период 2008-2012 годов. За исходными показателями (возрастной структурой, вариантами, факторами и длительностью бесплодия, проведенными протоколами контролируемой стимуляции яичников) группы сравнения статистически значимо не отличались. Установлено, что многоплодие оказывает отягощающее влияние на течение беременности после IVF & ET. Это подтверждается статистически достоверно большей, по сравнению с одноплодной беременностью, частотой угрозы поздних выкидышей, задержки внутриутробного развития плода (плодов), наступления преждевременных родов и неблагоприятных перинатальных последствий. Отягощающее влияние на течение многоплодной беременности усугубляется анемией, показатель частоты развития которой статистически значимо превышает этот показатель при одноплодной беременности.

Ключевые слова: оплодотворение in vitro, отягощающие факторы, многоплодная беременность, течение, перинатальные исходы.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MONOCYTESIS AND MULTIPLE GESTATION COURSE AFTER IN VITRO FERTILIZATION AND EMBRIOTRANSFER

L.I. Shehedi^{1,2}, O.I. Prokopiv¹

Abstract. The data of comparative clinical and statistical analysis of gestation process and pregnancy outcome after IVF & ET in the observation period from 2008 through 2012 have been presented. For a set of initial parameters (age structure; cases, duration and infertility factors, the choice of controlled ovarian stimulation protocol) the studied groups did not differ. It has been concluded, that multiple gestation has a aggravating impact on pregnancies achieved in the result of IVF & ET, which was manifested in statistically more frequent, in comparison to monocytesis, cases of late miscarriage threat, intrauterine growth retardation of fetus (fetuses), preterm labour, adverse perinatal outcomes instances, which has been supported by the corresponding findings of the research in both monocytesis and multiple pregnancy groups. A substantial role in aggravating impact on pregnancy also refers to anemia, which statistically more frequently develops in women with a multiple gestation in comparison to those with monocytesis.

Key words: In vitro fertilization, multiple gestation, gestation course, aggravating factors perinatal outcomes

¹Lviv Regional Clinic Perinatal Center

²Medical Center "Intersono"

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 94-98

Надійшла до редакції 13.03.2014 року

УДК 612.826.33:612.46:577.152.1

С.Б. Семененко

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ХРОНОРИТМІВ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ ГІПЕРФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У роботі досліджено особливості хроно-ритмічних перебудов екскреторної функції нирок за умов гіперфункції шишкоподібної залози. Встановлено, що гіперфункція епіфіза спричинила порушення циркадіанної організації екскреторної функції нирок порівня-

но з контрольною групою тварин, яке характеризувалося зміною архітекtonіки ритму сечовиділення, зі зменшенням його мезору та амплітуди.

Ключові слова: циркадіанний ритм, нирки, шишкоподібна залоза.

Вступ. Для будь-якої біологічної системи, у тому числі для нирок, характерна просторово-часова організація функціонування [1, 2]. Функція нирок має виражену циркадіанну періодичність [5, 6]. Нирки є органом, який контролює і підтримує стабільність об'ємного, осмотичного, кислотного-лужного та іонного гомеостазу [7, 8].

З'ясуванням організації біологічних систем, ролі чинника часу в здійсненні біологічних явищ і поведінці живих систем, природи, умови виникнення і значення біоритмів для організмів займається біоритмологія [3, 4, 9].

Мета дослідження. Дослідити вплив гіперфункції шишкоподібної залози на особливості структури хроноритмів екскреторної функції нирок.

Матеріал і методи. Експерименти проводили на 72 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою 0,15-0,18 кг. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі і вологості повітря на стандартному харчовому раціоні. Контрольну групу склали тварини (n=36), які перебували в умовах звичайного світлового режиму (12.00С:12.00Т) упродовж семи діб. Експериментальну групу склали тварини (n=36), які перебували в умовах постійної темряви (12.00Т:12.00Т) упродовж семи діб. На 8-му добу тваринам проводили 5 % водне навантаження підігрітою до кімнатної температури водогінною водою і вивчали параметри екскреторної функції нирок в умовах форсованого діурезу.

Експерименти проводили з 4-годинним інтервалом упродовж доби. Вивчали концентрацію і екскрецію іонів калію, креатиніну, білка, швидкість клубочкової фільтрації, відносну реабсорбцію води. Дослідження у контрольних та експериментальних тварин у нічний період доби проводили при слабкому (2 лк) червоному освітленні, яке практично не впливає на біосинтез мелатоніну шишкоподібною залозою. Всі етапи експерименту проведені зі збереженням основних вимог Європейської конвенції з гуманного ставлення до тварин. Результати обробляли статистично методом "Косинор-аналізу", а також параметричними методами варіаційної статистики. Діагностика функціональних особливостей базувалася на основі аналізу змін характеристик мезору (середньодобового рівня), амплітуди, акрофази та форми кривої циркадіанного ритму. Отримані

індивідуальні хронограми для кожної тварини групували за принципом ідентичності максимальної акрофази і розраховували методом "Косинор-аналізу" пересічні для кожної групи хронограм мезор, амплітуду і фазову структуру (за інтервалом часу між акро- і батифазою).

Отримані експериментальні дані обробляли на персональних комп'ютерах пакетом програм EXCEL-2003 (Microsoft Corp., США). Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (\bar{x}), її дисперсії і погрішності середньої (Sx). Для виявлення вірогідності відмінностей результатів в експериментальних і контрольних групах тварин визначали коефіцієнт Стьюдента (t), після чого вивчали вірогідність відмінностей вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Стьюдента. Вірогідними вважали значення, для яких $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Функції нирок у контрольних тварин підпорядковані чіткій циркадіанній організації. Добові ритми показників екскреторної функції нирок відображають аналогічні зміни ренальних процесів.

У тварин, яким моделювали гіперфункцію ШЗ, реєстрували порушення хроноритмічних показників екскреторної функції нирок.

Незважаючи на зниження діурезу, о 12.00 год та о 24.00 год середньодобовий рівень суттєво не змінювався, а амплітуда ритму підвищувалася на 73 %, сягаючи рівня $32,3 \pm 2,44$ % (табл.). Фазова структура ритму мала синусоїдальний характер. Зміни діурезу були зумовлені порушенням фільтраційного процесу в нирках.

Швидкість клубочкової фільтрації знижувалася в усі періоди доби. Архітекtonіка ритму мала антифазний характер відносно контрольних хронограм, а амплітуда була вищою, ніж у тварин, які перебували у фізіологічних умовах. Мезор був майже вдвічі нижчим за контрольні показники (табл.).

Така картина фільтраційних процесів у нирках призводила до підвищення рівня концентрації креатиніну в плазмі крові, який спостерігали майже в усі досліджувані проміжки доби, окрім 8.00 год і 16.00 год. Водночас реєстрували зниження середньодобового рівня ритму концентраційного індексу ендогенного креатиніну на 67 %, що свідчить про порушення процесів у петльово-

Таблиця

Вплив гіперфункції шишкоподібної залози на мезор і амплітуду ритмів екскреторної функції нирок у білих щурів ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Контрольні тварини (n=36)		Гіперфункція ШЗ (n=36)	
	Мезор	Амплітуда (%)	Мезор	Амплітуда (%)
Діурез, мл/2 год	3,2±0,28	18,7±1,55	2,8±0,45	32,3±2,44 p<0,001
Концентрація іонів калію у плазмі крові, ммоль/л	5,1±0,29	24,8±1,41	3,4±0,15 p<0,001	9,1±0,51 p<0,001
Концентрація іонів калію у сечі, ммоль/л	15,9±0,62	35,4±1,31	9,2±0,65 p<0,001	11,7±0,33 p<0,001
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год	201,2±2,72	49,9±2,35	810,6±1,29 p<0,001	40,2±1,67 p<0,01
Концентрація креатиніну у плазмі, мкмоль/л	49,8±2,88	19,9±2,11	52,4±1,08	15,2±1,18
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год	3,5±0,06	16,9±1,91	2,3±0,38	33,6±0,31 p<0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	623,5±14,91	22,0±1,52	365,7±21,16 p<0,001	26,1±0,31 p<0,01
Відносна реабсорбція води, %	95,1±0,03	1,6±0,41	93,4±0,52	1,3±0,32
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од.	24,6±1,81	40,7±1,01	16,4±0,33 p<0,001	21,6±0,42 p<0,001
Концентрація білка у сечі, г/л	0,1±0,01	30,1±1,91	0,1±0,02	31,1±0,93 p<0,01
Екскреція білка, мг/2 год	0,2±0,03	27,8±1,22	0,2±0,03	43,8±0,93 p<0,001
Екскреція білка, мг/100 мкл КФ	0,1±0,01	32,8±1,62	0,1±0,01	20,7±0,93 p<0,005

Примітка. p – вірогідність різниці між показниками дослідних та контрольних тварин; n – кількість тварин

му відділі нефрону, підтвердженням чого було вірогідне зниження мезору відносної реабсорбції води (табл.). Батифаза ритму концентраційного індексу припадала на 20.00 год, а його структура була подібною до контрольної хронограми. Рівень відносної реабсорбції води був незначно нижчим.

За даними літератури відомо, що однією з важливих функцій ШЗ є регуляція гомеостазу іонів калію. В умовах гіперфункції пінеальної залози суттєво зростає екскреція іонів калію в усі проміжки доби. Вказані зміни суттєво впливали на середньодобовий рівень ритмів як екскреції, так і концентрації іонів калію в сечі, а амплітуда ритмів знижувалася порівняно з контролем (табл.).

Гіперфункція ШЗ викликала підвищення концентрації білка в сечі порівняно з контрольними тваринами, але не змінила фазової структури, а амплітуда коливань екскреції протеїнів у перерахунку на 100 мкл клубочкового фільтрату зменшилася на 21 %. При цьому мезор не відрізнявся від показників контрольних тварин (табл.).

Висновок

Таким чином, гіперфункція шишкоподібної залози призводила до певних особливостей циркадіанних перебудов екскреторної функції нирок.

Відбулося зниження фазової структури і амплітуди циркадіанних коливань ритмів екскреції іонів калію на тлі вірогідно істотно підвищених мезорів. Виявлено зменшення середньодобового рівня, підвищення амплітуди швидкості клубочкової фільтрації з компенсаторним незначним зниженням мезору відносної реабсорбції води. Зниження ультрафільтрації призводило до підвищення рівня концентрації креатиніну в плазмі крові в досліджувані проміжки доби, за винятком 24.00 год.

Перспективи подальших досліджень. Виявлення особливостей хроноритмічних перебудов екскреторної функції нирок в умовах гіперфункції ШЗ є важливим для пізнання механізмів виникнення і розвитку патологічних станів, що надасть можливість покращити ранню діагностику, удосконалити лікування ниркової патології і своєчасно проводити профілактичні заходи.

Література

1. Анисимов В.Н. Эпифиз, биоритмы и старение организма / В. Н. Анисимов // Успехи физиол. наук. – 2008. – Т. 39, № 4. – С. 40-65.
2. Брюханов В.М. Роль почки в регуляции суточных ритмов организации // В.М. Брюханов, А.О. Зверев // Нефрология. – 2010. – Т. 14, № 3. – С. 17-31.
3. Виноградова И.А. Влияние светового режима на развитие метаболического синдрома у крыс в процессе

- старения / И.А. Виноградова // Успехи геронтол. – 2007. – Т. 20, № 2. – С. 70-75.
4. Гончарова Н.Д. Пинеальная железа и возрастная патология (механизмы и коррекция) / Н.Д. Гончарова, В.Х. Хавинсон, Б.А. Лапин. – СПб.: Наука, 2007. – С. 168.
 5. Карасев И.В. Адаптационные реакции почек при различной реактивности организма / И.В. Карасев // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т. 7, № 3. – С. 48-51.
 6. Литвиненко Г.И. Хронофармакологические свойства мелатонина / Г.И. Литвиненко // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2010. – Т. 30, № 6. – С. 82-92.
 7. Наточин Ю.В. Водно-солевой гомеостаз – роль рефлексов, гормонов, инкретинов, аутокидов / Ю.В. Наточин // Физиол. ж. – 2011. – Т. 57, № 5. – С. 13-15.
 8. Никула Т.Д. Актуальні проблеми нефрології: Зб. наук. пр. Вип. 12 / За ред. Т.Д. Никули // Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2006. – С. 178.
 9. Нормализующее влияние пептидов эпифиза на суточный ритм мелатонина у старых обезьян и людей пожилого возраста / О.В. Коркушко, Б.А. Лапин, Н.Д. Гончаров [и др.] // Успехи геронтол. – 2007. – Т. 20, № 1. – С. 74-85.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ХРОНОРИТМОВ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ГИПЕРФУНКЦИИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Б. Семененко

Резюме. В работе рассмотрены хроноритмические перестройки экскреторной функции почек в условиях гиперфункции шишковидной железы (ШЖ). Установлено, что гиперфункция эпифиза привела к нарушениям циркадианной организации экскреторной функции почек в сравнении с контрольной группой животных, которое характеризовалось существенными изменениями архитектоники ритма мочевыделения, со снижением его мезора и амплитуды.

Ключевые слова: циркадианный ритм, почки, шишковидная железа.

SPECIFIC FEATURES OF CHRONORHYTHMOLOGIC CHANGES OF THE EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEYS UNDER THE HYPERFUNCTION OF THE PINEAL GLAND

S.B. Semenenko

Abstract. The paper investigates the specific features of chronorhythmologic changes of the excretory function of the kidneys under the hyperfunction of the pineal gland. It has been established that the hyperfunction of epiphysis led to disturbances of the phasic structure of the excretory function of kidneys in relation to chronograms of the intact group of rats, which was characterized by significant changes of urinary rhythm with reduction of its mezor and amplitude.

Key words: circadian rhythm, kidneys, pineal gland.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 99-101

Надійшла до редакції 12.02.2014 року

УДК 618.16:616.5]:616.995.132.8-071.2

В.О. Склярова¹, К.І. Бодня²

ЗМІНИ СЛИЗОВИХ І ШКІРИ ЗОВНІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ЖІНОК ПРИ ЕНТЕРОБІОЗІ

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львівський міський центр планування сім'ї і репродукції людини,

²Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме. У роботі представлено зміни слизових та шкіри зовнішніх статевих органів і періанальної ділянки при ентеробіозі. У 60 % пацієнок зі змінами шкіри зовнішніх статевих органів та періанальної ділянки виявлено ентеробіоз. Наявність яєць та зрілих гостриків на зовнішніх статевих органах жінки викликає місцеву реакцію, що супроводжується свербіжем, дискомфор-

том, припухлістю шкіри, зміною консистенції і кольору виділень. Скарга "нічний свербіж" відмічалася тільки у 30 % уражених гельмінтами пацієнок. У всіх обстежених з ентеробіозом виявлено кольпоскопові зміни піхви і шийки матки.

Ключові слова: ентеробіоз, гінекологія, зовнішні статеві органи.

Вступ. Энтеробіоз є одним із найбільш поширених в Україні гельмінтозів [2]. Серед дорослого жіночого населення частота виявлення паразитарних уражень коливається від 2 до 35 % [2, 5, 13, 20]. Статистичні дані щодо гельмінтозів в Україні не завжди відповідають дійсності, оскільки обстеженням і лікуванням займаються сімейні лікарі, алергологи, імунологи, педіатри, пульмонологи, інфекціоністи, гастроентерологи, гінекологи та лікарі нетрадиційної медицини без заповнення відповідних статистичних карт. Алергічна реакція зовнішніх статевих органів, як прояв паразитарного ураження, також є одним із порушень імунологічного балансу в організмі. Негативний вплив живих гостриків та їх яєць в органах сечостатевої системи на організм жінки [13, 18] пов'язаний не тільки з хронічним запальним процесом, але й розвитком серйозних ускладнень, викликаних ентеробіозом, що призводять до оперативних втручань і навіть смерті [8, 9, 19].

Гельмінтози виявляють під час гінекологічного огляду в 30% жінок із запальними захворюваннями нижніх відділів сечостатевої системи: рецидивних цервіцитів, вагінітів та вульвітів різної етіології [1, 20], у 2-12 % вагітних та під час вагітності [3, 5, 16, 14, 22]. Слід відзначити, що на паразитарні ураження хворіють не тільки мешканки сіл, жінки з низьким санітарно-гігієнічним станом помешкань, але й офісні працівники [4, 15].

Мета дослідження. Вивчити зміни слизових і шкіри зовнішніх статевих органів жінок при ентеробіозі.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на базі Львівського міського центру планування сім'ї і репродукції людини. Обстежено 20 пацієнок віком від 18 до 48 років із подразненнями в ділянці зовнішніх статевих органів, які звернулися до гінеколога з приводу обстеження. Контрольна група складала 20 здорових жінок віком від 17 до 45 років без жодних скарг.

Всі пацієнтки оглянуті гінекологічно зі взяттям мазків з уретри, цервікального каналу і заднього склепіння піхви, а також цитологічних мазків; проведено кольпоскопічне обстеження. Всім

пацієнткам рекомендували обстеження калу на яйця глистів та взяття зскрібка із періанальної зони на наявність гостриків.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням прикладної програми ANOVA Statistica. Статистично вірогідними вважали розбіжності при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У пацієнок контрольної групи яйця *Enterobius vermicularis* виявлені в однієї жінки. Патологічних змін з боку бімануального огляду, кольпоскопового обстеження, результатів мікроскопового і цитологічного мазків у обстежених жінок контрольної групи не виявлено.

Оцінюючи скарги, бімануальний огляд, мікроскопічний та цитологічний мазок і кольпоскопову картину встановлено, що в 35 % жінок у групі із подразненням зовнішніх статевих органів наявний цервіцит, у 20 % – ерозія шийки матки, у решти 45 % – ознаки хронічних запальних змін. Скаргу "нічний свербіж" у періанальній ділянці відмічали лише 30 % пацієнок із подразненнями зовнішніх статевих органів.

У 60 % обстежених пацієнок виявлено яйця паразитів у зскрібку шкіри або в калі. При зовнішньому гінекологічному огляді у ряді пацієнок *Enterobius vermicularis* були виявлені на поверхні шкіри періанальної зони (рис. 1).

При гінекологічному огляді жінок із паразитарною інвазією привертають увагу дефекти шкіри, які утворилися в результаті механічного розчухування і подразнення. Це мікро- і макротріщини слизових і шкіри, виразкування, набряк, гіперемія (рис. 2). Враховуючи, що тільки 30 % пацієнок скаржилися на нічний свербіж і дискомфорт, виявлені зміни можна розцінювати як підвищену травматизацію ураженої гостриками шкіри при рухах, ходьбі та використанні тісної білизни.

При хронічному перебігу ентеробіозу відбувається приєднання умовно-патогенної флори, що викликає розвиток запального процесу як періанальної ділянки, так і слизових зовнішніх статевих органів (рис. 3).

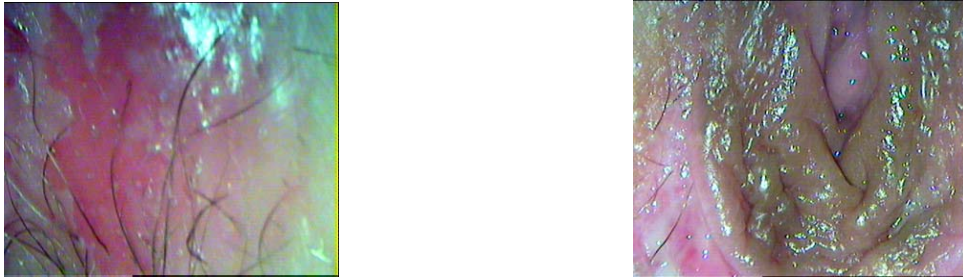
Рис. 1. *Enterobius vermicularis* на поверхні шкіри періанальної зони, які розповзаються під час огляду

Рис. 2. Реактивні зміни на поверхні шкіри та слизових зовнішніх статевих органів



Рис. 3. Реактивні зміни на поверхні шкіри періанальної зони, викликані розчухуванням і приєднанням супутньої інфекції

У всіх пацієток із виявленими паразитами були відзначені різні порушення з боку органів травної системи: хронічний гастрит, дискінезія жовчовивідних шляхів, виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки, хронічні запори, геморої.

Збудник ентеробіозу – *Enterobius vermicularis* відносять до типу круглих черв'яків *Nemathelminthes*, класу *Nematode*. Гострики паразитують у дистальних відділах тонкої кишки, у сліпій і проксимальній частині ободової кишки, звідки можуть мігрувати практично по всьому організму. У літературі описано ентеробіоз у легенях [10, 19], ілеоцекальному куті і апендиксі [7, 8], носі [17], очах [11], паренхімі нирок [12, 19].

Самки гостриків спускаються в пряму кишку, активно виходять через анальний отвір, відкладають яйця на шкірі періанальних ділянок. Одна самка здатна відкласти до 17 тисяч яєць. Зрілі гострики, досягаючи нижніх відділів жіночої репродуктивної системи статевих органів жінки, можуть викликати вульвіт, вульвовагініт, кольпіт, ендocerвіцит, екзоцервіцит, ендометріоз або ерозії шийки матки [21, 22].

Механізм зараження ентеробіозом – фекально-оральний, основний шлях передачі – контактно-побутовий, основним фактором передачі є руки, забруднені яйцями гельмінтів. Слід врахувати те, що сексуальне життя людей урізноманітнілося (оральний й анальний секс), і тому передача ентеробіозу може здійснюватися й статевим шляхом. Це зумовлює віднесення ентеробіозу

до інфекцій, що передаються статевим шляхом. Цей шлях передачі паразитарної інфекції є актуальним особливо в молодих людей, оскільки вони є більш сексуально активними [6].

Отже, наявність ентеробіозу в жінок фертильного віку викликає ураження шкіри та слизових зовнішніх статевих органів, яке тільки в 30 % пацієток викликає дискомфорт, проте є провокуючим фактором розвитку в них запальних процесів та ускладнень супутньою інфекцією зовнішніх статевих органів.

Висновки

1. У 60 % пацієток зі змінами зовнішніх статевих органів та періанальної ділянки виявлено ентеробіоз.

2. Наявність яєць та зрілих гостриків на слизових оболонках зовнішніх статевих органів жінки викликає місцеву реакцію, що супроводжується свербіжем, дискомфортом, припухлістю, зміною консистенції і кольору виділень.

3. Скарга "нічний свербіж" відмічалася тільки у 30 % уражених гельмінтами пацієток.

4. У всіх обстежених з ентеробіозом виявлено кольпоскопові зміни піхви і шийки матки.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень є розробка адекватних методів лікування ентеробіозу в жінок фертильного віку з вивченням динаміки змін ураженої шкіри та слизових зовнішніх статевих органів.

Література

- Басова Т.А. Паразитозы у женщин с цервицитом, проживающих на территории города Саратова / Т.А. Басова, Г.П. Гладилин, И.Е. Рогожина // Фундамент. исследования. – 2011. – № 9. – С. 11-14.
- Бодня К.И. Энтеробиоз як медико-соціальна проблема. Нові підходи до оздоровлення від ентеробиозу: метод рекомендації / К.И. Бодня, Л.М. Мухарська, Р.В. Шаламов. – К.: МОЗ, 2007. – 12 с.
- Давыдова Ю.В. Беременность и гельминтозы / Ю.В. Давыдова // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 5. – С. 24-29.
- Зарудная О.В. Компьютерная оргтехника как фактор передачи яиц остриц / О.В. Зарудная, А.А. Загребнев, Л.В. Карпова // Мед. паразитол. и паразитарн. болезни. – 2006. – № 3. – С. 41-42.
- Федорченко Г.А. Гельминтозы в практике акушера-гинеколога / Г.А. Федорченко // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 5/6. – С. 30-34
- Abdolrasouli A. Sexual transmission of intestinal parasites in men who have sex with men / A. Abdolrasouli, A. McMillan, J.P. Ackers // Sex Health. – 2009. – Vol. 6, № 3. – P. 185-194.
- Appendiceal enterobius vermicularis infestation associated with right-sided chronic pelvic pain / A.C. Nackley, J.J. Nackley, T.R. Yeko [et al.] // JSLS. – 2004. – Vol. 8, № 2. – P. 171-173.
- An unusual case of pinworm infection / R. Araújo, A. Silva, J. Machado [et al.] // Endoscopy. – 2010. – Vol. 42, Suppl 2. – E155.
- Enterobius vermicularis infection with tuboovarian abscess and peritonitis occurring during pregnancy / B. Craggs, E. De Waele, K. De Vogelaere [et al.] // Surg. Infect. (Larchmt.). – 2009. – Vol. 10. – P. 545-547.
- Enterobius vermicularis / J.L. García Fernández, R. Moreno Balsalobre, R. Risco Rojas [at al.] // Lungsigns Cir. Esp. – 2011. – Vol. 89, № 4. – P. 257-259.
- Enterobiusvermicularis in a 14 year old girl's eye / N.E. Babady, E. Awender, R. Geller [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2011. – Vol. 49. – P. 4369-4370.
- Enterobius vermicularis in the kidney: an unusual allocation / E. Cateau, M. Yacoub, C. Tavilien [et al.] // J. Med. Microbiol. – 2010. – Vol. 59, № 7. – P. 860.
- Dennie J. Distressing perineal and vaginal pain in prepubescent girls: an aetiology / J. Dennie, S.R. Grover // J. Paediatr. Child. Health. – 2013. – Vol. 49, № 2. – P. 138-140.
- Dotter-Katz S. Parasitic infections in pregnancy / S. Dotter-Katz, J. Kuller, R.P. Heine // Obstet. Gynecol. Surv. – 2011. – Vol. 66, № 8. – P. 515-525.
- Environmental factors related to enterobiasis in a southeast region of Korea / D.H. Kim, M.K. Cho, M.K. Park [et al.] // Korean J. Parasitol. – 2013. – Vol. 51, № 1. – P. 139-142.
- Enterobius vermicularis infection of the fallopian tube in an infertile female / C. Young, I. Tataryn, K.T. Kowalewska-Grochowska [et al.] // Pathol. Res. Pract. – 2010. – Vol. 206, № 6. – P. 405-407.
- Infestation of Enterobius vermicularis in the nasal mucosa of a 12 yr old boy—a case report / B. Vasudevan, B.B. Rao, K.N. Das [et al.] // J. Commun. Dis. – 2003. – Vol. 35, № 2. – P. 138-139.
- Ng Y.W. Enterobius vermicularis infestation of the endometrium - a cause of menstrual irregularity and review of literature / Y.W. Ng, S.B. Ng, J.J. Low // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2011. – Vol. 40, № 11. – P. 514-515.
- Serpytis M. Fatal case of ectopic enterobiasis: Enterobius vermicularis in the kidneys / M. Serpytis, D. Seinis // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2012. – Vol. 46, № 1. – P. 70-72.
- Sklyarova V. Helminthiasis as impact factor of gynecological disorders / V. Sklyarova // Indian J. Sex. Transm. Dis. – 2010. – Vol. 31. – P. 58-60.
- Trichuris and hookworm infections associated with anaemia during pregnancy / T.W. Gyorkos, N.L. Gilbert, R. Larocque [et al.] // Trop. Med. Int. Health. – 2011. – Vol. 16, № 4. – P. 531-537.
- Vose L. Pinworm in pregnancy / L. Vose // J. Midwifery Womens Health. – 2012. – Vol. 57, № 2. – P. 184-187.

ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТЫХ И КОЖИ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН ПРИ ЭНТЕРОБИОЗЕ

В.О. Склярова¹, К.И. Бодня²

Резюме. В работе представлены изменения слизистых и кожи наружных половых органов и перианальной области при энтеробиозе. В 60 % пациентов с изменениями кожи и слизистых был выявлен энтеробиоз. Влияние зрелых остриц и их яиц на наружные половые органы женщины вызывает местную реакцию, которая сопровождается зудом, дискомфортом, припухлостью кожи, изменением консистенции и цвета выделений. Жалоба "ночной зуд" отмечалась только в 30 % пораженных гельминтами пациенток. Во всех обследованных с энтеробиозом выявлено кольпоскопические изменения слизистой влагалища и шейки матки.

Ключевые слова: энтеробиоз, гинекология, наружные половые органы.

ENTEROBIASIS CAUSED CHANGES IN THE MUCOUS AND SKIN OF FEMALE GENITAL TRACT

V.O. Skliarova, K.I. Bodnia

Abstract. The paper presents the changes in the skin of the external genitalia and perianal area, as well as in the mucous caused by enterobiasis. Enterobius vermicularis infestation has been identified in 60 % of patients with changes in the skin and mucous membranes. The influence of mature pinworms and their eggs on the vulva, causes a local reaction, which is accompanied by itching, discomfort, swelling, change in consistency and color of vaginal discharge. Only in 30 % of infected patients the complaint "night itch" was noted. Colposcopy changes of the vaginal mucosa and cervix have been detected in all women with enterobiasis.

Key words: enterobiasis, gynecology, external genitalia.

¹Danylo Halytsky National Medical University (Lviv),
City Centre for Family Planning and Human Reproduction (Lviv),
²Medical Academy of Postgraduate education (Kharkiv)

Рецензент – проф. О.И. Денисенко

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 102-104

УДК 616.12-008.331.1-06:616.127-07

В.К. Тащук, В.І. Денисюк, Г.І. Хребтій*

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУПУТНІМ АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ ТА ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. У дослідженні проведений аналіз показників структурного ремоделювання міокарда та ендотеліальної функції судин у хворих на гіпертонічну хворобу та різною масою тіла після 3- та 6-місячної антигіпертензивної (лізиноприл, амлодипін) та гіполіпідемічної (аторвастатин) терапії. Результати дослідження демонструють, що найменша динаміка регресу гіпер-

трофії міокарда лівого шлуночка та динаміка покращення ендотеліальної функції судин визначається в пацієнтів із дефіцитом маси тіла.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, дефіцит маси тіла, структурно-геометричне ремоделювання лівого шлуночка, ендотеліальна дисфункція.

Вступ. Комбінована антигіпертензивна терапія є основною стратегією лікування гіпертонічної хвороби (ГХ) [3, 4, 5]. Ще з 2003 р., згідно з американськими і європейськими рекомендаціями, комбінована терапія призначається усім хворим, починаючи з 2-го ступеня артеріальної гіпертензії, тобто при рівні артеріального тиску (АТ) $\geq 160/100$ мм рт.ст. В Європейських рекомендаціях із 2007 р. покази до призначення комбінованої терапії розширились, розповсюдились на пацієнтів із високим і дуже високим ризиком; хворих, що перенесли інсульт чи інфаркт міокарда; а також за наявності цукрового діабету та абдомінального ожиріння (АО), коли вкрай важливо досягнення цільових рівнів АТ на рівні нижчому 130/80 мм рт.ст. [1, 2]. При профілактичних методах впливу на розвиток кардіоваскулярних ускладнень основна увага надається надлишковій масі тіла. Проте, як показали численні епідеміологічні дослідження, у тому числі і 32-річне спостереження у Фремінгемі, – серед осіб із недостатньою масою тіла спостерігається підвищена серцево-судинна смертність, порівняно з пацієнтами із середнім показником маси.

Мета дослідження. Вивчити особливості перебігу гіпертонічної хвороби під впливом комбінованої антигіпертензивної інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) та антагоністом кальцію (АК) і гіполіпідемічної (статири) терапії в пацієнтів з різною масою тіла.

Матеріал і методи. У дослідження включено 87 хворих чоловіків на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії, хронічну серцеву недостатність (ХСН) 0-I стадії, I-II функціонального класу (ФК) віком від 60 до 88 років (середній вік склав $77,3 \pm 0,8$ року). Діагноз ГХ виставляли згідно з методичними Рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ (2008). Клінічні ознаки ХСН визначали згідно з Рекомендаціями Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності в дорослих (2010). 33 хворих на ГХ мали супутнє АО I ступеня, 21 – дефіцит маси тіла (ДМТ), 33 пацієнти – нормальну масу тіла (НМТ). Маса тіла оцінювали за інде-

ксом маси тіла (ІМТ), рекомендованим ВООЗ. Оптимальним вважали ІМТ у межах 18,5-24,9 кг/м², ожиріння I ступеня діагностували при його значеннях 30,0-34,9 кг/м². Осіб з ІМТ менше 18,5 включали до групи з дефіцитом маси тіла.

Всі пацієнти отримували комбіновану антигіпертензивну (іАПФ – лізиноприл 10 мг 1 раз/добу, АК – амлодипін, 5 мг 1 раз/добу) та гіполіпідемічну (аторвастатин 10 мг 1 раз/добу) терапію. Обстеження пацієнтів проводили до, а також через три та шість міс. після початку лікування.

При ехокардіографії використовували М – модальний, двовимірний режим, режим імпульсного та постійного доплера за допомогою апарата "LOGIQ 500" датчиком 2,5-3,5 мГц з фазованою решіткою. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г) розраховували за формулою Penn Convention з подальшою індексацією до площі поверхні тіла. За рівень гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) був прийнятий критерій ІММЛШ, що перевищував 125 г/м² у чоловіків. Допплерографію плечової артерії (ПА) проводили за допомогою ультразвукового діагностичного сканера "LOGIQ 500". Вивчення функції ендотелію проводили, використовуючи проби з реактивною гіперемією (ендотелійзалежна вазодилатація, ЕЗВД) і нітрогліцерином (ендотелійнезалежна вазодилатація, ЕНВД). Умовно прийнято вважати нормальною реакцією плечової артерії її дилатацію на фоні реактивної гіперемії більше, ніж на 10 % від вихідного діаметра, менше її значення чи вазоконстрикція вважаються патологічними.

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою пакета програм "Statistica for Windows 6,0" "Statsoft, США". Враховуючи, що переважна більшість показників носила нерівномірний розподіл, використовували методи непараметричної статистики. Результати дослідження представлені у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху. Порівняння кількісних величин проводили за медіанним тестом. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Динаміка структурно-геометричних змін міокар-

Таблиця 1

Динаміка показників ЕхоКГ-дослідження в пацієнтів різних клінічних груп після трьох та шести місяців лікування

ЕхоКГ-показники	Величини показника (медіана (квартилі)) у групах		
	ГХ з НМТ (n=33)	ГХ і АО (n=33)	ГХ і ДМТ (n=21)
КДР, см	5,0 (4,9; 5,1)	5,1 (4,9; 5,2)	4,8 (4,7; 4,9)
Через 3 міс.	5,0 (4,9; 5,0)	5,0 (4,8; 5,1)	4,8 (4,7; 4,9)
Через 6 міс.	4,9 (4,8; 5,0)	4,8 (4,7; 4,9)***	4,7 (4,6; 4,8)
КСР, см	3,2 (2,9; 3,3)	3,4 (3,2; 3,6)	3,1 (3,0; 3,3)
Через 3 міс.	3,1 (2,9; 3,2)	3,3 (3,0; 3,5)	3,1 (3,0; 3,2)
Через 6 міс.	3,1 (2,9; 3,2)	3,2 (3,0; 3,3)***	3,0 (2,9; 3,1)
ФВ, %	64,9 (64,2; 70,5)	59,9 (57,8; 63,9)	64,2 (62,0; 66,3)
Через 3 міс.	66,2 (64,3; 70,5)	60,9 (58,8; 64,2)	64,7 (62,1; 67,3)
Через 6 міс.	66,9 (64,2; 70,8)	61,6 (60,1; 64,9)	66,5 (63,9; 67,6)
ТЗСЛШд, см	1,1 (0,9; 1,1)	1,2 (1,1; 1,2)	1,1 (1,0; 1,1)
Через 3 міс.	1,0 (0,9; 1,0)	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (0,9; 1,1)
Через 6 міс.	1,0 (0,9; 1,0)	1,1 (1,0; 1,1)***	1,0 (0,9; 1,1)
ТМШПд, см	1,1 (1,0; 1,1)	1,3 (1,2; 1,3)	1,1 (1,1; 1,2)
Через 3 міс.	1,0 (1,0; 1,1)	1,2 (1,1; 1,2)	1,1 (1,0; 1,1)
Через 6 міс.	1,0 (0,9; 1,0)***	1,1 (1,1; 1,2)***	1,0 (1,0; 1,1)***
ВТМ	0,42 (0,40; 0,45)	0,46 (0,44; 0,51)	0,46 (0,44; 0,48)
Через 3 міс.	0,41 (0,39; 0,44)	0,46 (0,44; 0,51)	0,45 (0,44; 0,46)
Через 6 міс.	0,40 (0,38; 0,43)***	0,45 (0,44; 0,50)	0,44 (0,43; 0,46)
iММЛШ, г/м ²	128 (126; 129)	146 (137; 150)	140 (135; 146)
Через 3 міс.	120 (118; 127)***	131 (124; 137)***	136 (125; 141)
Через 6 міс.	114 (110; 120)*	119 (114; 125)*	129 (119; 131)***

Примітка. Умовні позначення: НМТ – нормальна маса тіла, АО – абдомінальне ожиріння, ДМТ – дефіцит маси тіла; КДР – кінцево-діастолічний розмір, КСР – кінцево – систолічний розмір, ТМШПд – товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу, ТЗСЛШд – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу, ВТС – відносна товщина стінки, ФВ – фракція викиду, iММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка. *p<0,0001; **p<0,001; ***p<0,005 – достовірність результатів при порівнянні величини показників за три та шість місяців відповідно та вихідної величини, розраховані за критерієм Вілкоксона

Таблиця 2

Динаміка показників судинорухливої функції у пацієнтів різних клінічних груп протягом трьох і шести місяців лікування

показники	Величини показника (медіана (квартилі)) у групах		
	ГХ з НМТ (n=33)	ГХ і АО (n=33)	ГХ і ДМТ (n=21)
Динаміка ДПА на ПРГ, %			
Вихідна величина	7,0 (0; 10,0)	-4,4 (-7,5; 4,8)	-2,9 (-7,1; 0)
Через 3 міс.	7,1 (4,9; 10,0)	4,9 (2,4; 9,8)*	2,2 (-2,6; 5,4)*
Через 6 міс.	11,6 (9,0; 12,2)*	9,3 (7,5; 11,1)*	5,0 (2,6; 8,9)*
Динаміка ДПА на ПНГ, %			
Вихідна величина	17,1 (15,9; 19,0)	16,7 (15,9; 18,2)	16,3 (15,8; 17,5)
Через 3 міс.	17,5 (16,3; 18,6)	17,5 (16,3; 18,2)	17,1 (15,9; 17,9)
Через 6 міс.	18,2 (16,3; 20,5)	17,9 (16,7; 18,6)	17,5 (16,3; 19,9)***
Динаміка V на ПРГ, %			
Вихідна величина	42,4 (33,3; 53,8)	40,4 (35,6; 53,2)	42,4 (35,0; 55,7)
Через 3 міс.	54,9 (45,0; 71,4)*	43,8 (38,6; 60,0)***	53,3 (44,3; 59,5)**
Через 6 міс.	61,5 (50,6; 76,0)*	58,2 (49,3; 63,8)*	55,6 (48,6; 61,6)*

Примітка. Умовні позначення: ДПА – діаметр плечової артерії, ПРГ – проба з реактивною гіперемією, ПНГ – проба з нітрогліцерином, V – швидкість кровотоку в плечовій артерії; *p<0,0001; **p<0,001; ***p<0,005 – достовірність результатів при порівнянні величини показників за три та шість місяців відповідно та вихідної величини, розраховані за критерієм Вілкоксона

да під впливом лікування у хворих на ГХ та різною масою тіла відображена в табл. 1.

У хворих на ГХ II ст. з нормальною масою тіла (НМТ), а також у пацієнтів із супутнім АО визначали достовірно більші розміри порожнин лівого шлуночка (ЛШ) – кінцево-діастолічного (КДР) та кінцево-систолічного (КСР) порівняно із пацієнтами з дефіцитом маси тіла (ДМТ) ($p < 0,05$). Через шість місяців лікування динаміка регресу КДР та КСР у групі пацієнтів із ожирінням суттєво перевищувала інші групи спостереження та викликала достовірне зменшення цих показників, порівнюючи з початковими значеннями ($p < 0,05$). При проведенні ехокардіографічного (ЕхоКГ) дослідження через три та через шість місяців суттєвих змін фракції викиду (ФВ) не виявлено в жодній клінічній групі. Це пояснюється тим, що вихідні значення ФВ у пацієнтів з ГХ не були порушеними, що зумовлено дизайном нашого дослідження, оскільки хворі з ознаками ХСН II та III ст. не включались у дослідження. У пацієнтів з ожирінням визначали збільшення товщини стінок ЛШ, що зберігало достовірність у порівнянні з іншими клінічними групами. У пацієнтів із ДМТ товщина стінок ЛШ не відрізнялася від масиву хворих з ідеальною масою тіла. Зміни стінок міокарда ЛШ у клінічних групах під впливом лікування відбувались, головним чином, за рахунок зменшення товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШПд) і меншою мірою – товщини задньої стінки міокарда в діастолу (ТЗСЛШд).

Певний інтерес викликає те, що в групі з ДМТ ступінь зменшення розмірів ЛШ, його об'ємних характеристик та товщини стінок під впливом шість місяців терапії змінювався найменше. Це свідчить про переважання процесів фіброзного ремоделювання міокарда в цій групі пацієнтів, що зумовлює недостатню ефективність антигіпертензивної терапії.

Цікавими для нас були результати аналізу відносної товщини стінок міокарда (ВТС). Найбільша ВТС була в групах з АО та ДМТ, перевищуючи нормативні показники та зберігаючи статистичну відмінність від групи хворих із НМТ. Це вказує на тенденцію до формування переважно концентричної перебудови міокарда в даних категорій пацієнтів. Достовірне зменшення ВТС визначалося лише після шести місяців лікування в пацієнтів із НМТ, що зумовлено, можливо, меншими фіброзними змінами міокарда в даного масиву хворих. Проведений аналіз індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) демонструє перевищення його нормативних значень у всіх хворих на ГХ. Найбільші значення ІММЛШ значились у групах пацієнтів із ДМТ та АО. Аналіз зміни ІММЛШ під впливом лікування продемонстрував зменшення даного показника через три місяці у хворих на ГХ та НМТ на 6,9 % ($p = 0,011$) та АО на 9,9 % ($p = 0,002$). Зміна ІММЛШ у пацієнтів з ДМТ – на 3,3 % суттєво не відрізнялася від вихідних значень. Після шести місяців терапії

ІММЛШ мав найвищі значення в пацієнтів із ДМТ та перевищував нормативні межі.

Характеристика ендотеліальної функції судин у обстежуваних групах пацієнтів наведена в табл. 2. При дослідженні змін діаметра ПА у гіпертоніків із різною масою тіла виявлено достовірне зниження ЕЗВД у всіх пацієнтів. Проте слід відмітити, що в пацієнтів із АО та ДМТ ці зміни були достовірно більшими у порівнянні з хворими нормостенічної конституції. ЕНВД у відповідь на нітрати була збереженою у всіх групах. Зміна швидкості кровотоку в ПА після проби з тимчасовою декомпресією до початку лікування істотно не різнилася між групами пацієнтів. Слід зауважити, що після проведеної 6-місячної комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії відбулося достовірне покращання показників, що характеризують ендотеліальну функцію судин у всіх групах спостереження. ЕЗВД нормалізувалась у пацієнтів із НМТ та АО. У пацієнтів із ДМТ, незважаючи на її покращання (в 1,5 раза), вона продовжувала залишатися зниженою.

У нашому дослідженні, при порівнянні впливу комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії ГХ у осіб із різною масою тіла, виявлено значну ефективність даної схеми у всіх групах пацієнтів. Проте можна відмітити, що в пацієнтів із ДМТ, динаміка регресу гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), нормалізація ремоделювання міокарда, а також зниження ЕЗВД під впливом лікування були меншими порівняно з групами пацієнтів із АО та НМТ. Зменшення ефективності в цій групі може бути наслідком підвищеного колагеноутворення та фіброзування міокарда, що розвивається при зниженні продукції оксиду азоту в ендотелії.

Висновки

1. У групі хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням, а також у пацієнтів із дефіцитом маси тіла визначається схильність до розвитку переважно концентричної гіпертрофії лівого шлуночка.

2. У хворих на гіпертонічну хворобу та абдомінальним ожирінням більш виражена гіпертрофія міокарда. Проте динаміка змін структурно-геометричних характеристик міокарда під впливом комбінованої антигіпертензивної (лізиноприл, амлодипін) та гіполіпідемічної (аторвастатин) терапії найменша в пацієнтів із дефіцитом маси тіла.

3. Порушення вазодилатуючої функції у відповідь на компресію характерне для всіх хворих на гіпертонічну хворобу незалежно від маси тіла, однак більш виражене в пацієнтів із дефіцитом маси тіла та в осіб із супутнім абдомінальним ожирінням. Найменший ступінь нормалізації ендотелійзалежної вазодилатації під впливом комбінованої антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії визначався в пацієнтів із дефіцитом маси тіла.

Перспективи подальших досліджень полягають у порівнянні ефективності різних схем лікування у хворих на гіпертонічну хворобу з дефіцитом маси тіла з визначенням найбільш оптимальної терапії.

Література

1. Blood pressure and cholesterol control in hypertensive hypercholesterolemic patients: national health and nutrition examination / B.M. Egan, J. Li, S. Qanungo [et al.] // *Circulation*. – 2013. – № 128 (1). – P. 29-41.
2. Management of arterial hypertension in adults: 2013 guidelines of the French Society of Arterial Hypertension / J. Blacher, J.M. Halimi, O. Hanon [et al.] // *Presse Med.* – 2013. – № 42 (5). – P. 819-825.
3. Rosolová H. Combined therapy of arterial hypertension / H. Rosolová // *Vnitr Lek.* – 2013. – № 59 (5). – P. 366-369.
4. The role of combination therapy in the management of hypertension in patients with chronic kidney disease / B. Januszko-Giergielewicz, M. Kubiak, L. Gromadziński [et al.] // *Przegl Lek.* – 2013. – № 70 (4). – P. 199-204.
5. Trends in the use of antihypertensive drugs in France from 2002 to 2012: FLAHS surveys / X. Girerd, O. Hanon, B. Pannier [et al.] // *Ann. Cardiol. Angeiol (Paris)*. – 2013. – № 62 (3). – P. 210-214.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМ АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА

В.К. Ташук, В.И. Денисюк, Г.И. Хребтий

Резюме. В исследовании проведен анализ показателей структурного ремоделирования миокарда и эндотелиальной функции сосудов у лиц с гипертонической болезнью и различной массой тела после 3- и 6-месячной антигипертензивной (лизиноприл, амлодипин) и гиполипидемической (аторвастатин) терапии. Результаты исследования демонстрируют, что наименьшая динамика регресса гипертрофии миокарда левого желудочка и динамика улучшения эндотелиальной функции сосудов определяется у пациентов с дефицитом массы тела.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, дефицит массы тела, структурно-геометрическое ремоделирование левого желудочка, эндотелиальная дисфункция.

PATHOGENETIC FEATURES OF HYPERTENSION TREATMENT IN PATIENTS WITH CONCOMITANT ABDOMINAL OBESITY AND UNDERWEIGHT

V.K. Tashchuk, V.I. Denysiuk, H.I. Hrebtii*

Abstract. The study analyzed the performance of the structural remodeling of the myocardium and vascular endothelial function in patients with hypertension and varying body weight during the 3- and 6-month antihypertensive (lisinopril, amlodipine) and lipid-lowering (atorvastatin) therapy. Results of the study show that the smallest speaker regression of left ventricular hypertrophy and improvement of endothelial function of the vessels is determined in patients with deficiency of body weight.

Key words: hypertension, obesity, underweight, structural and geometric left ventricular remodeling, endothelial dysfunction.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
M.I. Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)*

Рецензент – проф. І.А. Плеш

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 105-108

Надійшла до редакції 10.02.2014 року

УДК 616.33/341-002-092.9:546.172.2

*А.С. Ткаченко, В.Г. Гопкалов, М.А. Орлова***СИСТЕМА ГЕНЕРАЦИИ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГАСТРОЭНТЕРОКОЛИТЕ**

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Резюме. Изучена активность эндотелиальной и индуцибельной NO-синтазы, а также содержание S-нитрозотиолов в гомогенате тонкой кишки крыс при хроническом экспериментальном гастроэнтероколите, вызванном употреблением пищевой добавки каррагинан в течение двух и четырех недель. Установлено, что двухнедельный прием каррагинана приводит к снижению активности eNOS и повышению активности iNOS в гомогенате тонкой кишки, что обуславливает увели-

чение продукции монооксида азота (NO) и, соответственно, S-нитрозотиолов. Обнаруженное снижение образования NO при четырехнедельном употреблении каррагинана указывает на потенциальную роль недостаточности NO в развитии нарушений микроциркуляции и хронизации воспаления.

Ключевые слова: гастроэнтероколит, каррагинан, крысы, оксид азота, S-нитрозотиолы.

Введение. Характерной особенностью современного питания является употребление продуктов, содержащих всевозможные пищевые добавки. Одна из таких добавок – каррагинан (E407) – используется в мясной, молочной и кондитерской промышленности в качестве загустителя и гелеобразователя. Каррагинан представляет собой сульфатированный полисахарид красных морских водорослей, в основе химической структуры которого находится дисахаридное повторяющееся звено, состоящее из остатков D-галактозы, соединенных регулярно чередующимися β -1,4 и α -1,3-гликозидными связями [2]. Структурное разнообразие каррагинанов обусловлено присутствием β -1,4 остатка в виде 3,6-ангидрогалактозы, а также количеством и местоположением сульфатных групп в моносахаридных остатках [6]. В то же время, многочисленные эксперименты на животных демонстрируют вклад каррагинана в индукцию и прогрессирование кишечных новообразований, развитие воспалительных процессов и язв в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [12]. Однако каррагинан по-прежнему остается широко используемой пищевой добавкой.

Несмотря на разработанную модель хронического каррагинанового гастроэнтероколита (ГЭК) средней степени тяжести, без язвенно-некротического процесса, путем использования низких доз каррагинана [4] и изучение некоторых особенностей каррагинан-индуцированного воспаления в кишечнике [1, 5], механизмы развития данного заболевания остаются невыясненными. В частности, не изучено состояние системы генерации NO в тонкой кишке на разных этапах хронического каррагинан-индуцированного воспаления ЖКТ.

Цель исследования. Изучить активность индуцибельной NO-синтазы (iNOS), эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), а также содержание S-нитрозотиолов в гомогенате тонкой кишки при хроническом каррагинан-индуцированном ГЭК.

Материал и методы. Эксперимент проводили на половозрелых крысах-самках линии Ви-

стар, которые содержались в стандартных условиях вивария. Животные были разделены на три группы. Первая группа состояла из животных, которые принимали пищевую добавку каррагинан в течение двух недель, а животные второй группы – в течение четырех недель. Употребление каррагинана приводит к развитию хронического ГЭК, наличие которого было подтверждено биохимическими и морфологическими методами [4]. Контрольная группа состояла из интактных животных. Моделирование заболевания осуществлялось путем свободного доступа экспериментальных животных к 1 % раствору каррагинана в питьевой воде [4]. Содержание животных и манипуляции над ними проводили в соответствии с положениями Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986). Лабораторных животных выводили из эксперимента путем декапитации под тиопенталовым наркозом. Немедленно после декапитации кишечник извлекали на холоде и перфузировали охлажденным физиологическим раствором. Ткань замораживали, измельчали до порошкообразного состояния. Готовили гомогенат в 0,25 М трис HCl, содержащий 0,32 М сахарозы (в соотношении 1:9). Гомогенат центрифугировали 15 минут при 3000 об./мин. (1200 g), супернатант использовали для исследования. Для оценки содержания S-нитрозотиолов в гомогенате тонкой кишки использовали спектрофлуориметрический метод [8]. NO-синтазную активность в гомогенате тонкой кишки определяли спектрофотометрическим методом по приросту содержания нитрита в реакционной смеси, содержащей 50 мМ дигидрофосфата калия (рН 7), 1 мМ хлорида магния, 1 мМ НАДФН и 2 мМ хлорида кальция (для измерения активности eNOS или 4мМ ЭДТА (для связывания эндогенного кальция при измерении активности iNOS), в течение 15 минут при 37°C [3]. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов программы GraphPad Prism 5. Для выявления различий между независимыми группами норма-

льно распределенных величин использовали t-критерий Стьюдента-Фишера; различия между группами считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

При проведении эксперимента измерялась активность eNOS, iNOS и уровень S-нитрозотиолов в гомогенате тонкой кишки экспериментальных животных.

Выявлено достоверное снижение активности eNOS в гомогенате тонкой кишки крыс на 17,7 % через две недели употребления, и на 25 % – через четыре недели приема каррагинана (табл.), что может быть обусловлено выявленным ранее снижением эндотелина-1 при каррагинан-индуцированном ГЭК [1], который стимулирует продукцию eNOS. Выявленное уменьшение активности eNOS приводит к снижению конститутивной продукции оксида азота, что может быть важным фактором дальнейшего прогрессирования воспалительного процесса ЖКТ, поскольку eNOS-продуцируемый NO вовлечен в регуляцию целого ряда процессов в кишечнике, включая поддержание адекватной перфузии кишечника, регуляцию микрососудистой и эпителиальной проницаемости [7]. Таким образом, обнаруженное снижение активности eNOS вносит вклад в повышение проницаемости эпителиального барьера тонкой кишки с последующим возможным вовлечением в патологический процесс люминальной микрофлоры. Известно, что eNOS-продуцируемый NO оказывает противовоспалительное действие, которое обусловлено ингибирующим влиянием оксида азота на хемотаксис и адгезию лейкоцитов [9]. Следовательно, снижение активности eNOS при хроническом каррагинан-индуцированном ГЭК вносит вклад в вовлечение в патологический процесс все новых и новых иммунокомпетентных клеток, стимулируя тем самым хронизацию воспаления.

В результате проведенного исследования установлено, что активность iNOS в гомогенате тонкой кишки животных первой группы на

77,6 % выше по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы (табл.). Известно, что провоспалительные цитокины, в том числе и ФНО- α , индуцируют экспрессию гена iNOS. Повышение активности iNOS может быть обусловлено не непосредственной экспрессией iNOS поврежденными энтероцитами, а вовлеченными в воспалительный процесс клетками, в первую очередь макрофагами, с помощью продукции провоспалительных цитокинов, например, ФНО- α , уровень которого увеличивается при каррагинан-индуцированном ГЭК [5]. Однако дальнейшее развитие хронического ГЭК сопровождается снижением активности iNOS, которая составляет лишь 63,6 % от активности iNOS в гомогенате кишечника крыс контрольной группы (табл.). Выявленное снижение активности iNOS может быть объяснено снижением активности поли(АДФ-рибоза)-полимеразы (ПАРП), которое наблюдается при хроническом каррагинановом ГЭК [1].

При отсутствии ПАРП повреждена NF- κ B-зависимая транскрипция генов, кодирующих провоспалительные медиаторы, в том числе нарушена и экспрессия iNOS [10]. NF- κ B представляет собой белок, который конститутивно присутствует в клетках, однако в цитоплазме он связан с белками-ингибиторами, известными как I κ B. Эти белки-ингибиторы подлежат немедленной деградации под действием ФНО- α , что приводит к освобождению NF- κ B и последующей экспрессии провоспалительных генов, включая ген iNOS [10]. Однако, для экспрессии некоторых провоспалительных генов, но не всех, необходима ассоциация NF- κ B с ПАРП [10]. К таким генам относится и ген iNOS. Поскольку при развитии хронического каррагинанового ГЭК наблюдается снижение активности ПАРП [1], снижена и NF- κ B-зависимая экспрессия iNOS. Этот механизм может обусловить выявленное нами снижение активности iNOS в гомогенате крыс при 4-недельном употреблении каррагинана на фоне повышения провоспалительного цитокина ФНО- α [5]. Такое снижение активности iNOS,

Таблица

Показатели активности ферментов синтеза монооксида азота и содержание S-нитрозотиолов в гомогенате тонкой кишки крыс с хроническим каррагинан-индуцированным гастроэнтероколитом (M \pm m)

Показатели	Животные контрольной группы	Животные, употреблявшие каррагинан в течение 2 недель	Животные, употреблявшие каррагинан в течение 4 недель
	n=10	n=10	n=10
Индукцибельная NO-синтаза, нмоль/г белка	0,165 \pm 0,003	0,293 \pm 0,014 p<0,001	0,105 \pm 0,001 p<0,001
Эндотелиальная NO-синтаза, нмоль/г белка	0,74 \pm 0,01	0,61 \pm 0,003 p<0,001	0,56 \pm 0,007 p<0,001
S – нитрозотиолы, мкмоль/л	0,48 \pm 0,02	0,57 \pm 0,03 p<0,001	0,28 \pm 0,02 p<0,001

которая является одним из самых мощных генераторов свободных радикалов, может свидетельствовать об адаптации крыс и о развитии частичного компенсаторного ответа. Снижение активности iNOS у животных второй группы обуславливает и менее выраженную активность свободнорадикальных процессов при прогрессировании хронического каррагинан-индуцированного интестинального воспаления.

Изменения активности iNOS на разных этапах хронического ГЭК однонаправлены с изменениями концентрации стабильных метаболитов оксида азота – S-нитрозотиолов. В ходе проведенного исследования выявлено незначительное статистически достоверное повышение уровня S-нитрозотиолов на 19 % у животных первой группы, при сравнении с крысами контрольной группы (табл.). При дальнейшем употреблении каррагинана уровень S-нитрозотиолов снижается – у крыс второй группы уровень S-нитрозотиолов снижен на 42 % по сравнению с контрольной группой (табл.). Прежде всего, циркулирующий пул NO образует S-нитрозотиолы, которые рассматривают как буферную систему, играющую важную роль в хранении и транспортировке оксида азота. Особенно важно то, что S-нитрозотиолы способны выделять NO в местах их физиологической необходимости. Поэтому S-нитрозотиолы рассматриваются как основное депо NO в организме. Повышение концентраций S-нитрозотиолов в гомогенате тонкой кишки свидетельствует о наличии метаболитов NO, имеющих потенциальную биологическую активность и, таким образом, позволяет предположить отсутствие количественного дефицита NO у крыс первой группы. Источником оксида азота для образования S-нитрозотиолов является оксид азота iNOS-зависимого происхождения. Незначительное повышение уровня S-нитрозотиолов на фоне более выраженного повышения активности iNOS отражает достаточный уровень биодоступности и повышенное потребление NO тканями, что может иметь как положительный эффект (обусловленный регуляторным действием NO), так и негативный эффект (благодаря генерации пероксинитрита). Снижение концентрации S-нитрозотиолов в гомогенате кишечника животных второй группы отражает снижение продукции оксида азота как iNOS, так и eNOS. Такие изменения уровня S-нитрозотиолов и активности NO-синтаз свидетельствуют о дефиците оксида азота при 4-недельном употреблении каррагинана.

Выводы

1. Хронический гастроэнтероколит, развившийся при 2-недельном употреблении каррагинана, сопровождается снижением активности эндотелиальной NO-синтазы и повышением активности индуцибельной NO-синтазы в гомогенате тонкой кишки, что приводит к увеличению продукции монооксида азота и, соответственно, S-нитрозотиолов, что свидетельствует о достаточном уровне обеспечения тканей оксидом азота.

2. Сниженный синтез монооксида азота при более поздних стадиях хронического каррагинан-индуцированного гастроэнтероколита указывает на потенциальную роль недостаточности монооксида азота в развитии нарушений микроциркуляции и хронизации воспаления.

3. Как при 2-недельном, так и при 4-недельном употреблении каррагинана основным источником S-нитрозотиолов является монооксид азота, продуцируемый индуцибельной NO-синтазой, обладающий прооксидантными свойствами и способный активировать синтез провоспалительных цитокинов.

Литература

1. Жуков В.И. Система перекисного окисления липидов и активность апоптоза при экспериментальном хроническом гастроэнтероколите / В.И. Жуков, А.С. Ткаченко // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. – № 18 (161), Вып. 23. – С. 134-137.
2. Изучение *in vitro* и *ex vivo* антиоксидантной активности каррагинанов – сульфатированных полисахаридов красных водорослей / Е.В. Соколова, А.О. Барабанова, В.А. Хоменко [и др.] // Бюл. Эксперим. биол. и мед. – 2010. – Т. 150, № 10. – С. 398-401.
3. Особенности образования оксида азота до и после операции на врожденных пороках сердца с легочной гипертензией / М.Ф. Зинковский, Н.М. Гулая, Г.В. Косяков [и др.] // Серце і судини. – 2005. – № 1. – С. 47-52.
4. Пат. 97322 Україна, МПК G09B 23/28. Спосіб моделювання хронічного гастроентероколіту / Іваненко Т.О., Коробчанський В.О., Губіна-Вакулик Г.І., Горбач Т.В., Колоусова Н.Г.; Заявник Харківський національний медичний університет. – № заяв. а201014510 від 06.12.2010; опубл. 25.01.2012, Бюл. № 2.
5. Ткаченко А.С. Уровень VEGF и ФНО- α при хроническом каррагинан-индуцированном гастроэнтероколите / А.С. Ткаченко // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2013. – Т. 2 (103), Вип. 3. – С. 231-234.
6. Aguilan J.T. Structural Analysis of Carrageenan from Farmed Varieties of Philippine Seaweed / J.T. Aguilan, J.E. Broom, J.A. Hemmingson // Bot. Mar.– 2003. – Vol. 46 (2). – P. 179-192.
7. Alican I. A critical role for nitric oxide in intestinal barrier function and dysfunction / I. Alican, P. Kubers // Am. J. Physiol. – 1996. – № 33. – P. 225-237.
8. Marzining M. Improved methods end products of nitric oxide in biological fluids: nitrites, nitrates and S-nitrosothiols / M. Marzining, A.K. Nussler, J. Stadler // Nitric oxide. – 1997. – Vol. 1. – P. 177-189.
9. Reactive nitrogen and oxygen species attenuate interleukin-8-induced neutrophil chemotactic activity *in vitro* / E. Sato, K.L. Simpson, M.B. Grisham [et al.] // J. Biol. Chem. – 2000. – № 275. – P. 10826-10830.
10. Resistance to endotoxic shock as a consequence of defective NF- κ B activation in poly (ADP-ribose) polymerase-1 deficient mice / F.J. Oliver, J. Menisier-de Murcia, J. Nacci [et al.] // EMBO J. – 1999. – № 18. – P. 4446-4454.
11. Ruetten H. Endothelin-1 stimulates the biosynthesis of tumour necrosis factor in macrophages: ET-receptors, signal transduction and inhibition by dexamethasone / H. Ruetten, C. Thiemeermann // J. Physiol. Pharmacol. – 1997. – № 48. – P. 675-688.
12. Tobacman J.K. Review of harmful gastrointestinal effects of carrageenan in animal experiments / J.K. Tobacman // Environmental Health Perspectives. – 2001. – Vol. 109, № 10. – P. 983-994.

**СИСТЕМА ГЕНЕРАЦІЇ ОКСИДУ АЗОТУ ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГАСТРОЕНТЕРОКОЛІТІ***А.С. Ткаченко, В.Г. Гопкалов, М.О. Орлова*

Резюме. Вивчено активність ендотеліальної та індукцибельної NO-синтаз, а також вміст S-нітрозотіолів у гомогенаті тонкої кишки щурів при хронічному експериментальному гастроентероколіті, який був викликаний вживанням карагенану протягом двох і чотирьох тижнів. Встановлено, що двотижнєве вживання карагенану призводить до зниження активності eNOS та підвищення активності iNOS у гомогенаті тонкої кишки, що зумовлює збільшення продукції NO і, відповідно, S-нітрозотіолів. Виявлений знижений синтез NO при чотиритижневому вживанні карагенану вказує на потенційну роль недостатності NO в розвитку порушень мікроциркуляції і хронізації запалення.

Ключові слова: гастроентероколіт, карагенан, щури, оксид азоту, S-нітрозотіоли.

**THE SYSTEM OF NITROGEN OXIDE GENERATION OF SMALL INTESTINE
IN EXPERIMENTAL GASTROENTEROCOLITIS***A.S. Tkachenko, V.H. Hopkalov, M.A. Orlova*

Abstract. The activity of endothelial and inducible NO-synthases and the content of S-nitrosothiols were studied in the small intestine homogenates of rats with chronic experimental gastroenterocolitis caused by food additive carrageenan intake during 2 and 4 weeks. It was established that carrageenan intake during 2 weeks led to a decrease of eNOS activity and increased the activity of iNOS in small intestine homogenate, causing increased production of NO and, therefore of S-nitrosothiols. A decreased NO synthesis in four-week use of carrageenan indicated a potential role of NO deficiency in the development of microcirculatory disorders and chronic inflammation.

Key words: gastroenterocolitis, carrageenan, rats, nitric oxide, S-nitrosothiols.

National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 109-112

Надійшла до редакції 12.02.2014 року

UDC 616.33/36:616.72-007.24]-085-092

*K.A. Chympoy, N.V. Pashkovska, O.I. Fediv, N.M. Pavlibroda***PATHOGENETIC SUBSTANTIATION TO CORRECT DISORDERS OF THE BLOOD PLASMA FIBRINOLYTIC SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES AND DISORDERS OF THYROID HOMEOSTASIS**

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Abstract. The dynamics of the indices of fibrinolysis and cellular adhesion in patients with chronic diffuse liver diseases against the ground of administration of "Triovit", a selenium-containing drug, has been studied. The administration of "Triovit" in a comprehensive therapy of patients with chronic diffuse liver diseases was found to improve

the indices of the blood plasma fibrinolytic system, to reduce adhesive cellular properties and to increase total enzymatic activity of the blood plasma.

Key words: chronic diffuse liver diseases, cellular adhesion, fibrinolysis, Triovit.

Introduction. Disorders of the endothelial participation in the regulation of fibrinolysis are an important link in pathogenesis of many diseases including chronic diffuse liver diseases (CDLD) [1, 2, 4]. Disorders of the local fibrinolysis are an important factor in the development and progressing of CDLD which can be caused by disorders of the liver circulation, and results in an increased release of thromboplastin, a powerful triggering factor of blood clotting, into the blood [5, 6].

In its turn, endothelial dysfunction causes occurring and progressing of thyroid homeostasis disorders [3], which is indicative of the necessity to elaborate effective methods of its correction.

Objective: to examine the dynamics of indices of the blood fibrinolytic activity and cellular adhesion in patients with chronic diffuse liver diseases against the ground of administration of Triovit, a selenium-containing drug.

Materials and methods. 28 CDLD patients were examined. 20 practically healthy individuals of a corresponding age and sex were included in the group for comparison. Patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of a viral etiology, Wilson's disease, congenital α -antitripsin insufficiency (α -inhibitor of proteinase), idiopathic (genetic) hemochromatosis, autoimmune hepatitis were not included into the study.

All the patients were divided into two groups represented by their age, sex, degree of cytotoxic activity and liver cirrhosis compensation. The first group (a comparative group) included 12 individuals afflicted with CDLD receiving a generally accepted therapy (diet No 5), hepatoprotectors, diuretics and detoxicants in case of need. The main group included 16 patients with CDLD receiving two Triovit capsules in the morning and in the evening against the ground of basic therapy during one month. The diagnosis of CDLD was made on the basis of carefully collected anamnesis, generally accepted complex of clinical-laboratory and instrumental methods of examination, detection of serum markers of viral hepatitis B and C, USD of the abdominal organs and thyroid gland.

The content of soluble intercellular adhesive molecule of the 1st type (ICAM-1) was detected by

means of immune-enzymatic method using the commercial test-system of the "Diaclone" firm (France).

The total (TFA), non-enzymatic (NFA) and enzymatic fibrinolytic activity (EFA) of the citrate blood plasma was detected by means of azofibrinolysis (Simko Ltd., Ukraine).

Peculiarities of thyroid homeostasis were studied by the content of free thyroxine (fT₄), free triiodothyronine (T₃) and thyrotrophic hormone (TTH) by means of immune-enzymatic method using the reagents "ImmuneFa-TTH", "IFA-SvT₃" and "IFA-SvT₄-1" (JSC "Immunotech") on the analyzer of immune-enzymatic reactions "Uniplan" calculating the coefficients fT₃/fT₄, fT₄/fT₃.

The results obtained were processed by means of Biostat program using Student t-criterion.

Results and discussion. The level of ICAM-1 in the blood plasma of CDLD patients was 34,6 % higher (P<0,001).

Examination of blood fibrinolytic activity detected a reliable decrease of TFA index on 20,2 % (P<0,001) at the expense of reduced enzymatic portion of fibrinolysis (EFA on 45,5 %, P<0,001). The index of non-productive NFA, being 35,2 % higher (P<0,001) that of the control, increased against this ground.

Thus, CDLD patients demonstrate inhibition of fibrinolytic blood plasma activity occurring at the expense of inhibition of enzymatic fibrinolysis as well as compensatory increase of non-enzymatic fibrinolytic activity.

According to the data of correlation analysis the development of fibrinolytic system disorders in patients with dysmetabolism of thyroid hormones against the ground of CDLD is connected with hypotriiodothyroninemia and conversion disorders of free thyroid hormones.

Thus, endothelial dysfunction caused by pathological mechanisms such as oxidant stress and increased cellular adhesion is likely to inhibit fibrinolytic blood activity in the examined patients.

The results of Triovit effect upon the indices of cellular adhesion and fibrinolytic blood plasma activity of CDLD patients are presented in the table.

Examination of the dynamics of ICAM-1 content in the blood serum detected more considerable

Table

Homeostasis indices of patients with chronic diffuse liver diseases in the dynamics of treatment with Triovit (M±m)

Indices	Control group (n=20)	Patients with chronic diffuse liver diseases (n=28)			
		Basic treatment (n=12)		Basic treatment+Triovit (n=16)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
ICAM-1, ng/ml	259,6±10,324	377,7±16,08 P ₁ <0,001	338,7±10,64 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05	374,1±14,68 P ₁ <0,001	307,5±9,54 P ₁ <0,01 P ₂ <0,01 P ₃ <0,05
Total fibrinolytic activity, azofibrin mkmol/ 1 ml per 1 hour	1,63±0,041	1,30±0,042 P ₁ <0,001	1,52±0,079 P ₁ >0,05 P ₂ <0,01	1,31±0,031 P ₁ <0,001	1,58±0,055 P ₁ >0,05 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05
Non-enzymatic fibrinolytic activity, azofibrin mkmol/1 ml per 1 hour	0,51±0,019	0,72±0,010 P ₁ <0,001	0,63±0,016 P ₁ <0,001 P ₂ <0,01	0,69±0,028 P ₁ <0,001	0,58±0,011 P ₁ <0,001 P ₂ <0,01 P ₃ <0,05
Enzymatic fibrinolytic activity, azofibrin mkmol/ 1 ml per 1 hour	1,12±0,051	0,57±0,052 P ₁ <0,001	0,88±0,077 P ₁ <0,05 P ₂ <0,001	0,61±0,052 P ₁ <0,001	0,98±0,035 P ₁ <0,05 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05

Notes. n – number of observations; P₁ – probability of changes considering the control; P₂ – probability of changes concerning the index before treatment; P₃ – probability of changes concerning the comparative group

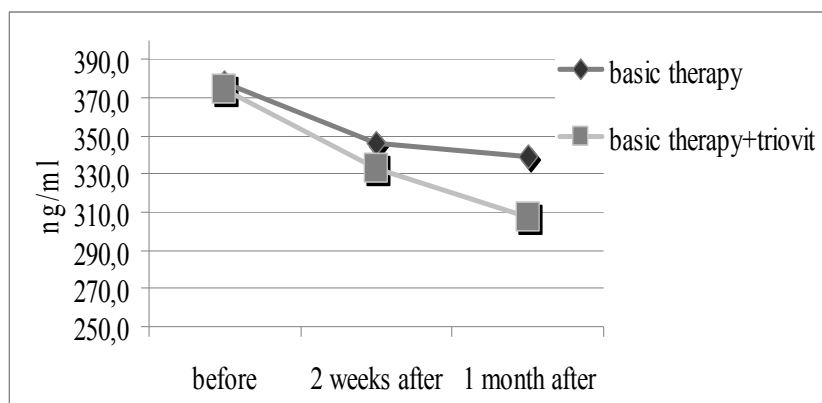


Fig. 1 Dynamics of the content of the 1st type intercellular adhesion molecules (ICAM-1) in the blood serum of patients with chronic diffuse liver diseases in the course of treatment

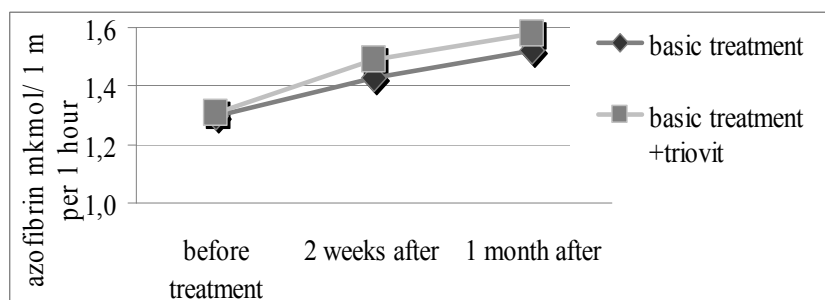


Fig. 2. Dynamics of the total fibrinolytic activity of the blood plasma in patients with chronic diffuse liver diseases in the course of treatment

decrease of the cellular adhesive properties in the main group. This index was 10,3 % lower (P<0,001) in a month against the basic therapy, and 17,8 % lower (P<0,01) against Triovit administration (fig. 1).

In 14 days the patients of the main group demonstrated a reliable increase of TFA index on 13,7 %

(P<0,01), in a month – on 20,6 % (P<0,001), at the same time in the comparative group these changes were reliable only in a month after the treatment (P<0,01) (fig. 2).

After Triovit use NFA reduction on 10,0 % (P<0,05) and 15,9 % (P<0,01) was registered 2

weeks and 1 month after the treatment, in the patients treated by means of basic therapy only – on 8,1 % and 12,5 % ($P < 0,01$).

The result of the therapy conducted was a reliable increase of EFA in the main group 2 weeks after the initiation of therapy on 42,6 % ($P < 0,001$) and on 60,7 % ($P < 0,001$) in a month, in the comparative group – on 36,8 % ($P < 0,01$) and 54,4 % ($P < 0,001$) respectively.

Thereby, administration of Trioivit, a selenium-containing drug, in a comprehensive treatment of CDLD patients promotes decrease of cellular adhesive properties which is proved by reduced ICAM-1 expression. TFA increases against this ground at the expense of EFA increase.

Conclusions

1. Chronic diffuse liver diseases are accompanied by disorders of the blood plasma fibrinolytic system, functional endothelial state with inhibition of enzymatic fibrinolysis against the ground of increased expression of the 1st type intercellular adhesion molecule.

2. Addition of Trioivit into the therapeutic complex of patients with chronic diffuse liver diseases results in the reduction of adhesive cellular properties (expression of the 1st type intercellular adhesion molecule) and the signs of disorders of the blood plasma fibrinolytic system (increase of enzymatic fibrinolytic activity).

The prospects of proceeding investigations will be further studies of pathogenetic peculiarities

of thyroid homeostasis disorders under conditions of chronic diffuse liver diseases with the aim to find the mechanisms of their occurrence and progress and substantiation of the improved methods to correct and prevent the given pathology.

Literature

1. Еремина Е.Ю. Факторы риска прогрессирования хронических гепатитов и циррозов печени / Е.Ю. Еремина // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2008. – № 6. – С. 101-106.
2. Ивашкин В.Т. Клиническая гепатология сегодня и завтра / В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – Т. 12, № 1. – С. 4-9.
3. Карпов Ю.А. Эндотелий – новая мишень для лечебного действия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента / Ю.А. Карпов // Терапевт. арх. – 2004. – Т. 76, № 6. – С. 94-97.
4. Лазебник Л.Б. Роль оксида азота (NO) в этиопатогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов, Е.Н. Барышников // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2005. – № 2. – С. 4-11.
5. Cytokine-induced monocyte adhesion to endothelial cells involves platelet-activating factor: Suppression by conjugated linoleic acid / A.A. Sneddon, E. McLeod, K.W. Wahle, J.R. Arthur // Biochimica et Biophysica Acta-Molecular and Cell Biology of Lipids. – 2006. – Vol. 761. – P. 793-801.
6. Hodge A. Coagulopathy in liver disease: The whole is greater than the sum of its parts / A. Hodge, P. Crispin // J. of Gastroenterol. and Hepatol. – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 1-2.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ФИБРИНОЛИЗА ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФФУЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ С НАРУШЕНИЕМ ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА

К.А. Чимпой, Н.В. Пашковская, О.И. Федив, Н.М. Палиброда

Резюме. Изучена динамика показателей фибринолиза и клеточной адгезии у больных хроническими диффузными заболеваниями печени на фоне использования селеносодержащего препарата «Триовит». Установлено, что триовит в комплексной терапии больных хроническими диффузными заболеваниями печени способствует оптимизации показателей фибринолиза плазмы крови, позволяет существенно уменьшить адгезивные свойства клеток и повысить суммарную ферментативную активность плазмы крови.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, тиреоидный гомеостаз, клеточная адгезия, фибринолиз, триовит.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ СИСТЕМИ ФІБРИНОЛІЗУ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ З ПОРУШЕННЯМ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ

К.А. Чимпой, Н.В. Пашковська, О.І. Федів, Н.М. Паліброда

Резюме. Вивчено динаміку показників фібринолізу та клітинної адгезії у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки на тлі використання селеновмісного препарату «Триовіт». Встановлено, що триовіт у комплексній терапії хворих на хронічні дифузні захворювання печінки сприяє оптимізації показників системи фібринолізу плазми крові, дозволяє істотно зменшити адгезивні властивості клітин та підвищити сумарну ферментативну активність плазми крові.

Ключові слова: хронічні дифузні захворювання печінки, тиреоїдний гомеостаз, клітинна адгезія, фібриноліз, триовіт.

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 113-115

Надійшла до редакції 29.01.2014 року

УДК 616.37-036,12+616.314.17]-097

Н.В. Чорній

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Резюме. У статті представлені результати обстеження пародонтологічного статусу у хворих на хронічний панкреатит. Проведене дослідження встановило високу розповсюдженість захворювань тканин пародонта в осіб на тлі хронічного панкреатиту. Захворювання

проявлялись у вигляді хронічного генералізованого катарального гінгівіту та хронічного генералізованого пародонтиту легкого і середнього ступеня тяжкості.

Ключові слова: хронічний панкреатит, захворювання пародонта.

Вступ. Проблема діагностики, лікування та профілактики захворювань тканин пародонта посідає одне з провідних місць у сучасній стоматології [4, 5]. Важливість цієї проблеми визначається широкою поширеністю захворювань пародонта у всьому світі, безсимптомним перебігом початкових проявів патології, тяжкістю наслідків не тільки для зубо-щелепової системи, але і для організму пацієнта в цілому [2, 8, 9].

Встановлено, що зміни в пародонті у 50-100 % випадків пов'язані з патологією внутрішніх органів [3, 4, 7]. Так, у хворих на хронічний панкреатит (ХП) зниження загальної коагуляційної здатності венозної крові, порушення утворення активної протромбінази, антиагрегаційної, антикоагуляційної та фібринолітичної активності судинної стінки співвідносяться з частотою виявлення пародонтиту і тяжкістю його перебігу [1, 6].

Відомо, що синдром порушеного всмоктування (мальабсорбція) пов'язаний із порушенням екзокринної функції підшлункової залози, що призводить до порушення процесів внутрішньопорожнинного гідролізу й всмоктування в тонкій кишці та порушення ліпідного обміну. Це, у свою чергу, веде до змін у співвідношенні основних медіаторів та біологічноактивних речовин, що регулюють кровообіг у мікроциркуляторному руслі. При порушенні ліпідного обміну порушується чутливість судин мікроциркуляторного русла до медіаторів і гормонів, у результаті чого розвивається дистрофія пародонта та знижується резистентність до мікрофлори порожнини рота. Розвиток патологічних змін у тканинах пародонта пов'язують з різкою активацією мікробних агентів на тлі зниження специфічних і неспецифічних механізмів загального і місцевого захисту [2, 8].

Мета дослідження. Вивчити розповсюдженість та особливості перебігу захворювань пародонта серед хворих на ХП.

Матеріал і методи. Нами обстежено 102 хворих на ХП. Контрольну групу становили 45 осіб без захворювань шлунково-кишкового тракту. Клінічне обстеження пацієнтів проводили за стандартною схемою. Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексом Федорова-Володкіної [5]. Для оцінки запального процесу ясен застосовували папілярно-маргінально-

альвеолярний індекс РМА (Parma), ступінь захворювання тканин пародонта оцінювали за комплексним пародонтальним індексом КПП, наявність запального процесу визначали за допомогою проби Шиллера-Писарева [5]. Оцінку стану тканин пародонта проводили клінічними методами. Визначали набряк ясенного краю, кровоточивість, втрату зубосясного епітеліального прикріплення, рухомість зубів, гнієвиділення з пародонтальної кишені. При встановленні діагнозу використовували класифікацію захворювань пародонта, запропоновану М.Ф. Данилевським [3].

Результати дослідження та їх обговорення. Комплексне обстеження стану тканин пародонта у хворих на ХП встановило високу розповсюдженість захворювань пародонта, що проявлялося розвитком запальних та запально-дистрофічних уражень.

Серед обстежених 102 хворих на ХП у 77 (75,5 %) виявлено захворювання тканин пародонта (хронічний катаральний гінгівіт та хронічний генералізований пародонтит), у 22 (21,6 %) – пародонт був інтактний, у 3(2,4 %) – відмічалася повна втрата зубів (рис. 1).

У порівнянні з групою контролю рівень захворюваності пародонта вищий у хворих на ХП. Як видно з табл. 1, відсоток пацієнтів із клінічно здоровим пародонтом вищий на 42,2 % у пацієнтів контрольної групи, із гінгівітом – на 30,5 % більше серед хворих на ХП, а з пародонтитом – на 11,6 % більше порівняно з контрольною групою (рис. 2).

Індекс гігієни ротової порожнини за Федоровим-Володкіною у хворих на ХП без патології пародонта становив $1,37 \pm 0,05$ бала і відповідав доброму стану гігієни, а у хворих на ХП із патологією пародонта – $2,31 \pm 0,07$ бала, що відповідало незадовільній гігієні. Серед обстежених стан гігієни був таким: у 25 (24,5 %) осіб – добрий і складав $1,2 \pm 0,02$ бала, у 37 (36,2 %) – задовільний і складав $1,6 \pm 0,03$ бала, у 26 (25,4 %) осіб – незадовільний і складав $2,13 \pm 0,08$ бала, у 14 (13,7 %) осіб – поганий і складав $3,35 \pm 0,12$ бала.

Погана гігієна порожнини рота в пацієнтів поєднувалась із запаленням ясен різного ступеня тяжкості (від легкого до середнього). Папілярно-маргінально-альвеолярний індекс у хворих на ХП

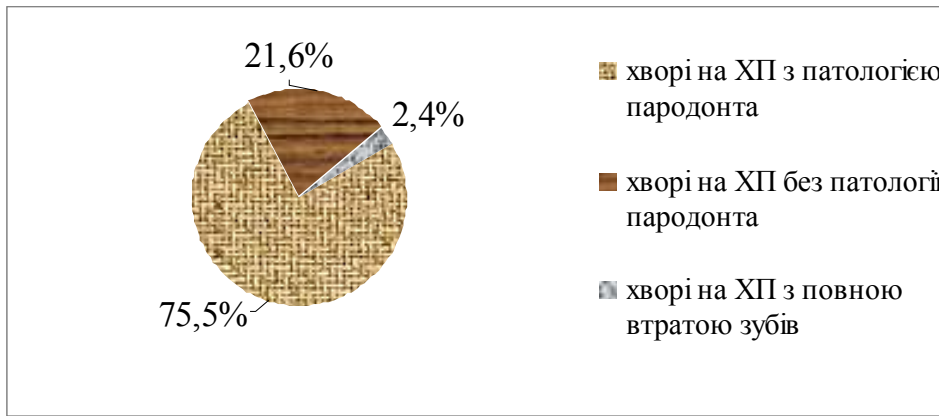


Рис. 1. Розподіл хворих на хронічний панкреатит після обстеження

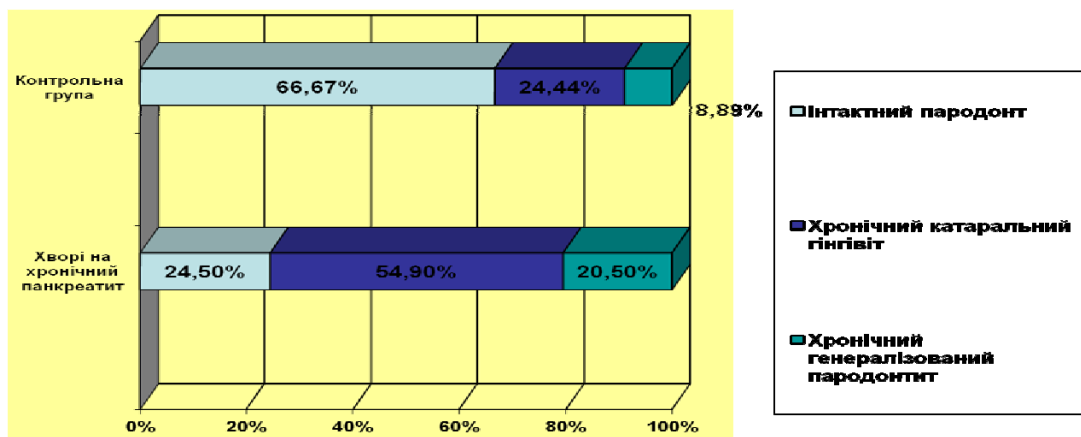


Рис. 2. Розподіл пацієнтів із захворюваннями пародонта на тлі хронічного панкреатиту після стоматологічного обстеження

Таблиця 1

Стан індексного оцінювання тканин пародонта у хворих на хронічний панкреатит

Показник	Хворі на хронічний панкреатит без патології пародонта (перша група) n=25	Хворі на хронічний панкреатит з патологією пародонта (друга група) n=77
Індекс гігієни за Федоровим-Володкіною (бали)	1,37±0,05	*2,31±0,07
РМА%	0	37,4±8,8
КПП (бали)	0	2,5±0,9

Примітка. *- достовірність відмінностей порівняно з показниками груп - p<0,05

з патологією пародонта становив 37,4±8,8 %, що вказує на середній ступінь гінгівіту. Ступінь захворювання за комплексним пародонтальним індексом (КПП) становив 2,5±0,9 бала і відповідав середньому ступеню ураження тканин пародонта (табл. 1).

Як свідчать показники рівня гігієни, що відображено в табл. 2, у пацієнтів другої групи він становив 2,31±0,07 бала, що вказує на незадовільний стан гігієни, на відміну від осіб першої групи, де рівень гігієни становив 1,37±0,05 бала і відповідав доброму стану гігієни порожнини рота.

Проба Шиллера-Писарева була позитивною у 77 (75,5 %) пацієнтів, що свідчить про наявність запального процесу, негативною – у 25 (24,5 %) осіб, в яких клінічних проявів запального процесу не спостерігалось.

Серед 77 пацієнтів з ураженням тканин пародонта у 56 (73,2 %) відмічали хронічний катаральний гінгівіт, у 21 (26,8 %) – хронічний генералізований пародонтит, які на час огляду були в стадії загострення. У хворих на ХП із хронічним

Таблиця 2

Стан індексного оцінювання пародонта в осіб із захворюваннями пародонта на тлі хронічного панкреатиту

Показник	Хворі на хронічний генералізований гінгівіт на тлі ХП	Хворі на хронічний генералізований пародонтит на тлі ХП	
		I ступінь тяжкості	II ступінь тяжкості
Індекс гігієни за Федоровим-Володкіною (бали)	*2,23±0,07	*2,25±0,05	*2,45±0,08
РМА%	*21,3±0,5	*39,2±2,7	*51,7±1,4
КПІ(бали)	*1,43±0,06	*1,6±0,1	*4,48±0,12

Примітка. *- достовірність відмінностей порівняно з показниками груп - $p < 0,05$

катаральним гінгівітом, гінгівіт проявлявся легким (I) та середнім (II) ступенем тяжкості.

Серед них осіб із катаральним гінгівітом легкого (I) ступеня тяжкості – 46 (82,1 %), з катаральним гінгівітом середнього (II) ступеня тяжкості – 10 (17,9 %). В обстежених із хронічним генералізованим пародонтитом I ступінь тяжкості відмічався у 15 (71,4 %), II ступінь – у 6 (28,6 %) пацієнтів.

Генералізований катаральний гінгівіт мав хронічний перебіг із періодичними загостреннями у весняно-осінній період та в період загострення ХП. Хворі на хронічний генералізований катаральний гінгівіт скаржилися на свербіж у ділянці ясен, кровоточивість, незначну болючість. При об'єктивному обстеженні в цих пацієнтів відмічали набряклість ясенних сосочків і гіперемію маргінальних ясен без порушення цілісності зубосясного з'єднання, I ступінь кровоточивості. У всіх пацієнтів виявлено над'ясенні зубні відкладення. Показники індексної оцінки стану пародонта: індекс гігієни за Федоровим-Володкіною – 2,23±0,07 бала; РМА – 21,3±2,7 %; КПІ – 1,43±0,06 бала (табл. 2). У пацієнтів цієї групи була відсутня патологічна рухомість зубів. При проведенні рентгенологічного обстеження патологічні зміни в кістковій тканині не виявлені.

При хронічному пародонтиті легкого ступеня основними симптомами були кровоточивість ясен, що виникає при механічному подразненні, біль в яснах і неприємний запах із рота. При обстеженні виявляли ціанотичну і нерідко гіперемійовану, набряклу в ділянках запалення слизову оболонку ясен, визначали пародонтальні кишени глибиною 2-4 мм, кровоточивість I-II ступеня.

Індекс гігієни за Федоровим-Володкіною склав 2,25±0,05 бала, що відповідало поганому стану гігієни ротової порожнини, індекс РМА – 39,2±2,7 %, що вказує на середній ступінь гінгівіту, КПІ – 1,6±0,1 бала – легкий ступінь захворювання пародонта (табл. 2). На ортопантомограмі відмічали початковий ступінь деструкції кісткової тканини зубних перегинок: зникнення компактної пластинки, резорбцію міжальвеолярних перегородок на 1/3 їх висоти, незначні явища остеопору.

Хронічний генералізований пародонтит середнього ступеня тяжкості проявлявся вираженою кровоточивістю ясен при чищенні зубів, вживанні твердої їжі, печінням, болем від холодних подразників, неприємним запахом із рота. При огляді відмічали виражену гіперемію, ціаноз, набряклість ясен, оголення шийок зубів, пародонтальні кишени глибиною 4-5 мм, ступінь кровоточивості – 2-3 бали, патологічну рухомість зубів у межах I-II ступеня. Гігієнічний індекс – 2,45±0,08 бала, РМА – 51,7±1,4 %, КПІ – 4,48±0,12 бала (табл. 2). На рентгенограмі відмічали резорбцію кісткової тканини міжзубних перетинок від 1/3 до 1/2 висоти кореня, що відповідає I та II ступеню деструкції кісткової тканини альвеолярної частини щелепи, зміщення зубів.

Висновок

У результаті аналізу стану тканин пародонта у хворих на хронічний панкреатит встановлено високу розповсюдженість захворювань пародонта (75,5 %), що проявлялось розвитком запальних та запально-дистрофічних ураженнях його тканин. Це свідчить про безпосередній вплив фонового захворювання на тканини пародонта та потребує особливого підходу до їх лікування.

Перспективи подальших досліджень. Розробка схем фармакотерапії захворювань тканин пародонта в осіб на тлі хронічного панкреатиту.

Література

1. Глыбина Т.А. Сравнительное клиническое исследование применения геля «Гликодент» и современных хлоргексидинсодержащих препаратов при лечении пародонтита / Т.А. Глыбина, Л.А. Дмитриева, Д.А. Кострюков // Пародонтология. – 2007. – № 2 (43). – С. 20.
2. Горбачева И.А. Взаимосвязи заболеваний внутренних органов и генерализованного пародонтита / И.А. Горбачева // Пародонтология. – 2005. – № 2. – С. 12-15.
3. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – К.: Здоров'я, 2008. – С. 297-299.
4. Дземан Н.А. Особенности состояния резистентности и реактивности организма у больных с сочетанной патологией пародонта и гастродуоденальной зоны / Н.А. Дземан, Н.В. Дынник // Фундаментальные науки и практика: сб. науч. трудов 3-й Международной телеконференции (Томск, 25 октября – 6 ноября, 2010). – Томск: СибГМУ. – 2010. – С. 44-45.
5. Дмитриева Л.А. Пародонтит / Л.А. Дмитриева. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 100-163.

6. Левицкий А.П. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в слюне больных холециститом / А.П. Левицкий // Вісн. стоматол. – 2011. – № 1. – С. 21-23.
7. Мошель Т.М. Мікробіологічне обґрунтування застосування нового способу лікування генералізованого пародонтиту у хворих з хронічними холецистопанкреатитами / Т.М. Мошель // Світ мед. та біол. – 2008. – № 2. – С. 83.
8. Протимікробна активність препарату Гівалекс при лікуванні хворих на пародонтит / В.Ф. Куцевляк, Є.М. Бабич, К.В. Божко [та ін.] // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2008. – № 2. – С. 10.
9. Франк А. Запалення пародонта: від гінгівіту до системного захворювання / А. Франк, І. Скананіско // Сучасн. стоматол. – 2008. – № 1. – С. 62-65.

РАСПОСТРАНЁННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Н.В. Чорний

Резюме. В статье представлены результаты обследования пародонтологического статуса у больных хроническим панкреатитом. Проведенное исследование установило высокую распространенность заболеваний тканей пародонта у лиц на фоне хронического панкреатита. Заболевания проявлялись в виде хронического генерализованного катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести.

Ключевые слова: хронический панкреатит, заболевания пародонта.

PREVALENCE AND PECULIARITIES OF CLINICAL SIGNS OF PERIODONTIUM DISEASES IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

N.V. Chornii

Abstract. This paper presents the results of a study of periodontal status in patients with chronic pancreatitis. The study established the high prevalence of periodontal disease in individuals with chronic pancreatitis. The disease manifested itself in a form of generalized chronic catarrhal gingivitis and chronic generalized periodontitis of mild and moderate degrees.

Key words: chronic pancreatitis, periodontal disease.

SHEE «Ternopil State Medical University I.Ya. Horbachevsky»

Рецензент – проф. О.Б. Беліков

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 116-119

Надійшла до редакції 27.01.2014 року

УДК 616.248-053.2-08:616.233

*О.О. Шахова, І.Б. Січкач**

ОЦІНКА КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ПЕРІОДІ КЛІНІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ У ПІДЛІТКІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИРАЗНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

*Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Чернівці

Резюме. На підставі комплексного обстеження 63 підлітків, хворих на бронхіальну астму, у періоді клінічного благополуччя встановлено, що за відсутності клінічних симптомів у частини пацієнтів зберігаються ознаки місцевого запального процесу в бронхах, підвищення їх неспецифічної гіперсприйнятливості. Показано, що вміст у конденсаті повітря, що видихається, метаболітів монооксиду нітрогена менше 40,0 мкмоль/л, підвищує ймовірність утримання контролю: показник відносного

ризиків 4,3 (при оцінці рівня контролю за АСТ опитувальником) та 5,5 – при оцінці рівня контролю за опитувальником GINA. У цьому відношенні базисна терапія буде ефективною практично у кожній дитині, оскільки мінімальна кількість хворих, що потрібно пролікувати для отримання позитивного результату, становить 1,3 за АСТ- і GINA-тестами.

Ключові слова: бронхіальна астма, підлітки, запалення бронхів, конденсат видихуваного повітря.

Вступ. Бронхіальна астма (БА) посідає провідне місце серед хронічних та рецидивних захворювань органів дихання, що створює значну медико-соціальну проблему для дітей та дорослих, проявляється повторними епізодами зворотної варіабельної обструкції бронхів і характеризується запальним процесом у дихальних шляхах, яке часто призводить до їх структурних змін [4, 10]. У хворих на БА формуються і взаємно посилюють один одного такі характерні для даного захворювання феномени, як запалення бронхів, їх ремоделювання та підвищена сприйнятливість дихальних шляхів до специфічних і неспецифічних бронхоспазмогенних стимулів. Водночас майже в кожного другого хворого в підлітковому віці на тривалий час зникають клінічні симптоми захворювання, навіть при припиненні базисної терапії. Цей стан клінічного благополуччя, якщо він триває більше 8-24 місяців, називають ремісією [4-7]. Показано, що в таких осіб навіть за тривалої ремісії зберігаються і виявляються ознаки запалення бронхів та їх гіперсприйнятливості до неспецифічних стимулів [2, 5]. Виходячи з цього, пропонується клінічну ремісію у хворих на бронхіальну астму розглядати як повну в тих випадках, коли поряд із відсутністю клінічних ознак захворювання не визначаються маркери запалення бронхів, їх ремоделювання і гіперсприйнятливості, і часткову – за наявності даних сурогатних показників активності захворювання.

Оцінку та моніторинг основних показників запалення бронхів доцільно застосовувати для визначення рівня контролю над захворюванням. Одним із відносно доступних, неінвазивних, стандартизованих та інформативних методів з вивчення активності запалення бронхів є інфламометрія, яка дає можливість дослідити показники конденсату видихуваного повітря (КВП), зокрема вміст метаболітів монооксиду нітрогену як маркера активності запалення в дихальних шляхах. Виявлено, що вміст монооксиду нітрогену в конденсаті видихуваного повітря підвищується у

хворих на бронхіальну астму порівняно зі здоровими дітьми, причому зростає під час загострення та зменшується під впливом базисної терапії глюкокортикостероїдами [5, 6]. Рядом дослідників за допомогою даного тесту, особливо в поєднанні з показниками гіперсприйнятливості бронхів, як клінічний орієнтир у процесі лікування бронхіальної астми, досягнуто вищий рівень контролю при нижчих дозах глюкокортикостероїдів [8, 1].

Зазвичай метою лікування є досягнення клінічного (первинного) або повного (з урахуванням параклінічних критеріїв ефективності) контролю. Контрольованість захворювання, що є метою лікування БА, передбачає відсутність проявів захворювання [3]. На тлі гормональних перебудов бронхіальна астма у підлітків проходить приховано, з частими періодами клінічного «уявного» благополуччя. Саме в цей період повсякчас трапляється феномен «переростання» астми, коли перед лікарем виникає дилема, чи є даний феномен відображенням видужання дитини або ж тимчасового покращання, яке вимагає медичної корекції. Окрім того, навіть при стійкому клінічному благополуччі в багатьох хворих визначаються маркери запалення бронхів та їх неспецифічної гіперсприйнятливості, що дозволяє говорити про «уявне» благополуччя та високий ризик рецидивів. Це, у свою чергу, знижує ефективність лікування, особливо в тих випадках, коли воно вимагає індивідуалізованого адресного підходу.

Мета дослідження. Дослідити показники клінічно-епідеміологічного ризику утримання та втрати контролю над БА в підлітків з урахуванням маркерів місцевого запалення бронхів для покращання менеджменту захворювання.

Матеріал і методи. В умовах пульмоалергологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці проведено комплексне обстеження 63 дітей підліткового віку, що хворіють на бронхіальну астму та знаходяться в стані клінічного благополуччя. Пацієнти були відібрані методом випадкової простої вибір-

ки, середній вік хворих становив $(14,3 \pm 0,2)$ років, а тривалість захворювання – $(8,0 \pm 0,4)$ років. Серед них дівчаток було 12 (30,0 %), хлопчиків – 28 (70,0 %). У сільській місцевості проживало 23 дитини (57,5 %), а в місті Чернівці та поселеннях міського типу – 17 хворих (42,5 %). З урахуванням регіонарної норми вмісту метаболітів монооксида нітрогену в конденсаті повітря, що видихається, підлітки розподілялися на дві клінічні групи. Першу з них сформувавши 36 дітей із ознаками запалення бронхів (вміст метаболітів монооксида нітрогену в КВП більше $40,0$ мкмоль/мл). До другої групи увійшли 27 дітей, в яких вміст даного маркера запалення у КВП був нижчим від наведеного рівня.

Усім дітям проводили комплексне обстеження, яке включало оцінку контролю захворювання, для чого використовували результати двох тест-контролів (ACT- і GINA-тест) та біохімічне дослідження конденсату видихуваного повітря.

Опитувальник ACT (asthma control test) дозволяє за наявності в дитини 25 балів верифікувати повний контроль БА, при сумі балів у межах 20-24 – про частковий, та у випадку наявності менше 20 балів – про відсутність контролю над захворюванням. Опитувальник GINA, складений згідно з вимогами GINA, відображав наведені рівні контролю за наявності в підлітків 6 балів, 7-9 та 10 і більше балів відповідно.

Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів "STATISTICA" StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення, а також із позиції клінічної епідеміології.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка контролю бронхіальної астми відповідно до даних опитувальників, у цілому, показала, що на загальному груповому рівні не можна було

свідчити про повну відсутність симптомів захворювання в обстежених підлітків. Так, середній показник ACT-тесту становив $21,83 \pm 0,27$ (95 % ДІ: 21,2-22,4) бала, а тесту за GINA – $8,59 \pm 0,16$ (95 % ДІ: 8,3-8,9) бала.

Отримані дані дають підстави вважати, що оцінка контролю БА в підлітків із використанням опитувальників ACT і GINA дає неоднозначні результати, і тому їх доцільно використовувати разом. Окрім того, менше ніж у половини обстежених підлітків мала місце повна відсутність симптомів захворювання. Це частково пояснюється тим, що батьки пов'язували появу катаральних явищ на тлі ГРВІ із симптомами БА, та у зв'язку з цим самостійно ситуаційно призначали β_2 -агоністи короткої дії.

Виходячи з цього, отримані дані дають підстави вважати, що при ретроспективному використанні опитувальників із контролю астми можуть виникати похибки, пов'язані з: (а) наявністю „помилки спогадів”; (б) „змішуванням” симптомів астми з ГРВІ на долікарському рівні; (в) недоврахуванням мікросимтоматики БА, у зв'язку з чим у батьків створювалася впевненість у стійкій ремісії та заперечення необхідності продовження базисної протизапальної терапії.

Показано, що в першій клінічній групі середня оцінка досягнутого контролю за ACT-тестом становила $20,75 \pm 0,32$ бала, а за GINA-тестом – $8,47 \pm 0,16$ бала. У групі порівняння оцінка рівня контролю астми становила відповідно $23,26 \pm 0,37$ ($P < 0,05$) та $6,74 \pm 0,2$ бала ($P < 0,05$). Представлені дані дають підстави вважати, що в підлітків із ознаками виразнішого місцевого запалення бронхів рівень контролю астми був нижчим порівняно з однолітками групи контролю. Цей висновок підтверджується розподілом рівня контролю бронхіальної астми у створених клінічних групах підлітків.

Таким чином, за допомогою обох опитувальників виявлена чітка тенденція до кращого конт-

Таблиця 1

Розподіл (%) обстежених підлітків за рівнем контролю захворювання

	Повний контроль	Частковий контроль	Втрата контролю
ACT – тест	34,9	49,3	15,8
GINA – тест	41,3	28,7	30

Таблиця 2

Показники контролю астми в підлітків із різним ступенем запалення бронхів (у %)

	Повний контроль	Частковий контроль	Втрата контролю
ACT – тест I група	14,3	60	25,7
GINA – тест I група	11,4	71,5	17,1
ACT – тест II група	60,7	35,7	3,6
GINA – тест II група	78,6	21,4	0

Таблиця 3

Показники ризику втримання контролю астми в підлітків із вмістом метаболітів монооксиду нітрогену в конденсаті видихуваного повітря менше 40,0 мкмоль/мл

Тест із оцінки контролю астми	Показники ризику		
	СШ (95%ДІ)	ВР (95%ДІ)	АР
ACT-тест	9,3 (2,8-31,2)	4,3 (2,5-7,4)	0,46
GINA-тест	22,0 (6,0-81,4)	5,5 (2,6-11,7)	0,65

Примітка. СШ – співвідношення шансів, ВР – відносний ризик, АР – атрибутивний ризик

Таблиця 4

Показники ризику втрати контролю астми в підлітків із вмістом метаболітів монооксиду нітрогену більше 40,0 мкмоль/мл

Тест із оцінки контролю астми	Показники ризику		
	СШ (95%ДІ)	ВР (95%ДІ)	АР
ACT-тест	9,0 (1,1-76,0)	7,0 (5,0-9,8)	0,22
GINA-тест	5,6 (0,6-49,5)	4,8 (3,2-7,1)	0,14

Примітка. СШ – співвідношення шансів, ВР – відносний ризик, АР – атрибутивний ризик

ролю БА у представників II групи, а в підлітків із ознаками запалення бронхів значно частіше траплявся недостатній рівень контролю захворювання.

У таблиці 3 наведені показники ризику втримання контролю в підлітків із вмістом метаболітів монооксиду нітрогену в конденсаті видихуваного повітря менше 40,0 мкмоль/л.

Попри окремі відмінності, обидва тести з оцінки контролю бронхіальної астми дають підстави вважати, що в підлітків із мінімальними ознаками запалення бронхів вірогідно зростає ризик втримання контролю відносно однолітків, у яких має місце підвищений рівень наведеного маркера запалення дихальних шляхів.

Варто відзначити, що в підлітків із ознаками запалення бронхів показники ризику загострення були менш виразними, ніж показники ризику утримання ремісії у представників II групи порівняння (табл. 4).

Таким чином, оцінка вірогідності втримання контролю або розвитку загострення астми в підлітків у періоді клінічного благополуччя дають підстави вважати, що за наявності в них ознак запалення бронхів значно зростає ризик втрати контролю та, на противагу цьому, в дітей за відсутності ознак запалення бронхів зростає вірогідність збереження контрольованості астми. Це дає підстави вважати, що навіть у процесі клінічного благополуччя БА в підлітків зберігаються ознаки місцевого запального процесу, що вимагає продовження базисної терапії, або ситуаційно, тобто в періоді впливу тригерних чинників, або на низькому щаблі постійного лікування.

Висновки

1. За відсутності клінічних симптомів захворювання в підлітків не слід вважати про повну ремісію астми, оскільки в частини з них при цьому мають місце ознаки місцевого запального про-

цесу в бронхах і підвищення їх неспецифічної гіперсприйнятливості.

2. У підлітків у періоді клінічної ремісії вміст у конденсаті повітря, що видихається, метаболітів монооксиду нітрогену менше 40,0 мкмоль/л, вірогідно вказує на відносний ризик утримання контролю, що становить 4,3 (за ACT опитувальником) та 5,5 – за опитувальником GINA. У цьому відношенні базисна терапія буде ефективною у практично кожній дитині, мінімальна кількість хворих, що потрібно пролікувати для отримання позитивного результату, (95 % ДІ) – 1,3, за ACT- і GINA-тестами.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні взаємозв'язків контролю бронхіальної астми в періоді клінічного благополуччя з виразністю запалення бронхів та гіперсприйнятливості дихальних шляхів.

Література

- Захаров П.П. Исходы хронических воспалительных заболеваний легких у детей по результатам отдаленных наблюдений / П.П. Захаров, Н.Н. Розина // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2001. – № 3. – С. 30-35.
- Childhood asthma in adult life: a further study at 28 years of age / W.J. Kelly, I. Hudson, P.D. Phelan [et al.] // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.). – 1987. – Vol. 294. – P. 1059-1062.
- Halasz A. The prognosis of bronchial asthma in childhood in Hungary: a long-term follow-up / A. Halász, E. Cserháti // J. Asthma. – 2002. – Vol. 39, № 8. – P. 693-699.
- Holm M. Remission of asthma: a prospective longitudinal study from northern Europe (RHINE study) / M. Holm, E. Omenaas, T. Gislason // Eur. Respir. J. 2007. – Vol. 30. – P. 62-65.
- Kercsmar C. Exhaled nitric oxide in the diagnosis and management of childhood asthma / C.Kercsmar // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2010. – Vol. 4, № 2. – P. 71-82.
- Kunisaki K.M. Exhaled nitric oxide and steroid responses in chronic obstructive pulmonary disease / K.M. Kunisaki // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2010. – Vol. 181, № 5. – P. 523-524.

7. Kuna P. Difficulties of asthma treatment in youth / P. Kuna // *Allergia Astma Immunologia* – 2006. – Vol. 11. – Suppl. 1. – P. 1-5.
8. Martin A.J. Asthma from childhood at age 21: the patient and his disease / A.J. Martin, L.I. Landau, P.D. Phelan // *B. M. J.* – 1982. – Vol. 284. – P. 380-382.
9. Ronmark E. Remission of asthma in the middle aged and elderly: report from the obstructive lung disease in northern Sweden study / E. Ronmark, E. Jonssona, B. Lundback // *Thorax*. – 1999. – Vol. 54. – P. 611-613.
10. Remission of childhood asthma after long-term treatment with an inhaled corticosteroid (budesonide): can it be achieved? Dutch CNSLD Study Group / E.E. Essen-Zandvliet, M.D. Hughes, H.J. Waalkens [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 1994. – Vol. 7. – P. 63-68.

ОЦЕНКА КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ПЕРИОДЕ КЛИНИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ У ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ БРОНХОВ

*О.А. Шахова, И.Б. Сичкарь**

Резюме. На основании комплексного обследования 63 подростков, болеющих бронхиальной астмой в периоде клинического благополучия установлено, что при отсутствии клинических симптомов у части пациентов сохраняются признаки местного воспалительного процесса в бронхах и повышенная их неспецифическая гипервосприимчивость. Показано, что содержание в конденсате выдыхаемого воздуха, метаболитов оксида азота менее 40,0 мкмоль/л, повышает вероятность удержания контроля: показатель относительного риска 4,3 (при оценке уровня контроля за АСТ опросником) и 5,5 – при оценке уровня контроля по опроснику GINA. В этом отношении базисная терапия будет эффективной у практически каждого ребенка, поскольку минимальное количество больных, которых нужно пролечить для получения положительного результата, составляет 1,3, по АСТ и GINA тестам.

Ключевые слова: бронхиальная астма, подростки, воспаление бронхов, конденсат выдыхаемого воздуха.

EVALUATION OF CONTROL OVER THE BRONCHIAL ASTHMA IN PERIOD OF CLINICAL WELL-BEING IN TEENAGERS DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE BRONCHIAL INFLAMMATION

*O.O. Shakhova, I.B. Sichkar**

Abstract. At the basis of a complex examination of 63 adolescents it was revealed, that the signs of local inflammation in the bronchi and the increase of their nonspecific hyperresponsiveness remained in some of patients with asthma during the clinical well-being period with the absence of clinical symptoms. It was shown that the lower than 40.0 mmol/l content of nitrogen monoxide metabolites in the condensate of exhaled air increases the likelihood of retention of control: relative risk = 4,3 (while assessing the level of control by the ACT questionnaire) and 5,5 – in the evaluation of control level by the GINA questionnaire. Due to this the basic therapy is effective in almost every child, because the minimal number of patients needed to be treated to obtain a positive result is 1,3, according to ACT and GINA tests.

Key words: asthma, teenagers, bronchial inflammation, exhaled breath condensate.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

*Regional Children's Hospital (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 120-123

Надійшла до редакції 06.02.2014 року

УДК 612.017.1:616.248]-053.67

Г.І. Шумко

ОЦІНКА ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНОЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Вивчався стан окремих показників імуноцитокінового профілю в осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму. Виявлено зростання вмісту в крові інтерлейкіну-1b, фактору некрозу пухлин-а та імуноглобуліну Е. Факторами, що сприяють прогресуванню бронхіальної астми в осіб молодого віку, є порушення іму-

ноцитокінового профілю за рахунок зростання інтерлейкіну-1b, фактору некрозу пухлин-а, що супроводжується підвищенням вмісту в крові імуноглобуліну Е.

Ключові слова: бронхіальна астма, молодий вік, інтерлейкін-1b, фактор некрозу пухлин-а, імуноглобулін Е.

Вступ. Важливу роль у виникненні та прогресуванні бронхіальної астми (БА), а також у підтриманні запалення та формуванні гіперреактивності бронхів відводять різним клітинам-ефекторам і цитокінам. Патохімічні та патофізіологічні зміни, що відбуваються у хворих на БА, призводять до активації системи цитокінів, групи водорозчинних поліпептидних медіаторів, що сприяють різним клітинним відповідям і беруть участь в імунних і запальних процесах [1, 3, 6, 9].

Антиген, надійшовши в організм, активує макрофаги і викликає секрецію ряду медіаторів, у тому числі інтерлейкіну-1b (ІЛ-1b), який стимулює проліферацію Т-клітин і є головним медіатором розвитку місцевої запальної реакції при будь-якому типі запалення. ІЛ-1b сприяє диференціюванню “нульових” Т-лімфоцитів хелперів у Т-лімфоцити хелпери першого та другого класу, причому найбільша стимулювальна активність ІЛ-1b у хворих з atopією пов’язана з Т-лімфоцитами хелперами 2-го класу, що продукують ІЛ-4, який, у свою чергу, зумовлює гіперпродукцію імуноглобуліну Е (Іg Е) [2, 4, 7].

Як відомо, цитокін-опосередкована гіперпродукція Іg Е відіграє важливу роль у патогенезі імунної стадії atopічного запалення. Саме Іg Е, на думку більшості авторів, є головною патогенетичною ланкою в механізмі розвитку різних atopічних запальних реакцій, до числа яких відносять також запалення бронхів при більшості форм БА [1, 5, 7].

Паралельно з активацією макрофагальної ланки імунітету взаємодія антигену з наявними фіксованими на мембрані опасистих клітин антитілами класу Іg Е веде до активації синтезу медіаторів запалення, у числі яких знаходиться і фактор некрозу пухлин-а (ФНП-а), багато в чому подібний по дії з ІЛ-1b. При atopічному запаленні ФНП-а контролює ступінь інфільтрації стінки бронхів нейтрофільними гранулоцитами, бере участь у регуляції експресії молекул адгезії, що відповідальні за вибірккову адгезію еозинофілів у вогнищі запалення, тобто є медіатором, відповідальним за розвиток пізньої фази atopічної реакції. Вважають, що ФНП-а відповідальний за хронізацію atopічного запалення [2, 7, 8].

У хворих на БА комплексне визначення вмісту в сироватці крові ІЛ-1 β , ФНП-а та Іg Е може служити маркером вираженості та системності запальної реакції, яка багато в чому зумовлює тяжкість нападу та загострення захворювання.

Мета дослідження. Вивчити стан окремих показників імуноцитокінового профілю в осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму.

Матеріал і методи. Дослідження проведені в 76 осіб хворих на atopічну та змішану з переважанням atopії БА в період легкого загострення, віком від 15 до 21 року. Контрольну групу склали 14 практично здорових осіб відповідного віку, в яких на момент обстеження не спостерігалось гострих та загострення хронічних захворювань, алергологічний анамнез не був обтяженим. Обстежені залежно від діагнозу були розподілені на дві групи: I група (36 осіб молодого віку) – хворі на БА з інтермітуючим перебігом, II група (40 осіб молодого віку) – хворі на БА з персистувальним легким перебігом.

Для вивчення змін прозапального потенціалу цитокінів у обстежених визначали концентрацію в плазмі крові ІЛ-1b за допомогою набору реагентів “ProConIL-1b” ТзОВ “Протеїновий контур” (Росія) та ФНП-а за допомогою набору реагентів α -ФНП-ІФА-Бест ЗАО “Вектор-Бест” (Росія) методом імуноферментного аналізу. Рівень загального Іg Е визначали за допомогою набору реагентів ТзОВ “Хема-Медіка” (Росія) методом імуноферментного аналізу.

Дослідження проведені з використанням методу “випадок-контроль”, відповідають біоетичним аспектам медичних досліджень. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили методом варіаційної статистики з визначенням середньої величини (M), середньої похибки (m), з подальшою оцінкою вірогідності відмінностей за допомогою критерію Стьюдента з використанням програми Excel, Statistica. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних даних приймають за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження вмісту в плазмі крові ІЛ-1b, ФНП-а та Іg Е представлені в таблиці.

Аналіз отриманих даних свідчить про значні відхилення від норми в обстежених хворих.

Таблиця

Вміст інтерлейкіну-1b, фактору некрозу пухлин-а та імуноглобуліну Е у плазмі крові осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму (M±m)

Групи обстежених	ІЛ-1b, пкг/мл	ФНП-а, пг/мл	IgE, МО/мл
Здорові (n=14)	40,36±2,72	2,28±0,14	51,61±5,2
I група (n=36)	79,32±1,79 p<0,001 (n=34)	6,22±0,15 p<0,001 (n=34)	136,56±1,81 p<0,001 (n=36)
II група (n=40)	109,11±2,37 p<0,001 p ₁ <0,001 (n=36)	10,25±0,32 p<0,001 p ₁ <0,001 (n=36)	209,03±2,56 p<0,001 p ₁ <0,001 (n=40)

Примітка. 1. p – вірогідність різниці показників порівняно з групою практично здорових осіб; 2. p₁ – вірогідність різниці показників між хворими I та II груп

Так, вміст у плазмі крові ІЛ-1b у I та II групах обстежених був більшим порівняно з практично здоровими особами відповідно у 2 та 2,7 рази (p<0,001). Окрім того, виявлена суттєва вірогідна різниця між показниками в пацієнтів I та II груп, яка становила 37,6 % (p<0,001), що свідчить про значну активацію системи прозапальних цитокінів із прогресуванням патологічного процесу.

У пацієнтів I групи ФНП-а був у 2,7 рази більший порівняно з практично здоровими особами (p<0,001). У пацієнтів II групи даний показник був суттєво більшим: у 4,5 рази порівняно з групою практично здорових осіб (p<0,001) та в 1,6 рази порівняно з хворими I групи (p<0,001). Дані зміни свідчать про наявність значного запального процесу у хворих на БА, особливо з більш вираженою тяжкістю захворювання.

Значно вищим за вікову норму був вміст у плазмі крові Іg Е у всіх групах обстежених (див. табл. 1). Так, у I та II групах хворих Іg Е плазми був вищим відповідно у 2,6 та 4,1 рази (p<0,001) порівняно з практично здоровими особами. Крім того, виявлено різницю показників між хворими I та II групи в 1,5 рази (p<0,001). Як видно з даних результатів, у всіх обстежених наявні ознаки атопії, що проявляються в підвищенні вмісту загального Іg Е у плазмі крові хворих, особливо у хворих на персистувальну БА.

Отже, у пацієнтів молодого віку, хворих на БА, відбувається активація окремих цитокінів та цитокін-опосередкована гіперпродукція Іg Е, що відіграє важливу роль у патогенезі імунної стадії атопічного запалення, підтримує патологічний його та сприяє прогресуванню гіперреактивності бронхів. Найбільш суттєві зміни показників виявлені у хворих на персистувальну легку БА. Це свідчить, що прогресування патологічного процесу супроводжується зростанням активності системи цитокінів та гіперпродукції Іg Е. Тому, доцільним буде якомога раніше провести корекцію виявлених змін із метою не допустити прогресування патологічного процесу.

Висновки

1. В осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму, спостерігається вірогідне зростання

вмісту в крові інтерлейкіну-1b, фактору некрозу пухлин-а та імуноглобуліну Е.

2. Факторами, що сприяють прогресуванню бронхіальної астми в осіб молодого віку, є порушення імуноцитокінового профілю за рахунок зростання рівня інтерлейкіну-1b, фактору некрозу пухлин-а, що супроводжується підвищенням вмісту в крові імуноглобуліну Е.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальше розширення досліджень щодо стану інших показників імуноцитокінового профілю в осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму та проведення корекції виявлених змін з метою не допустити прогресування патологічного процесу

Література

1. Бабаджан В.Д. Сучасний погляд на особливості імунопатогенезу бронхіальної астми / В.Д. Бабаджан, П.Г. Кравчун, О.П. Назаренко // Імунол. та алергол.: наука і практика. – 2011. – № 4. – С. 4-9.
2. Костик О.П. Імунологічні аспекти бронхообструктивного синдрому при алергічних та запальних захворюваннях органів дихання / О.П. Костик, О.Я. Витриховський // Укр. пульмонолог. ж. – 2008. – № 3. – С. 141-142.
3. Матвієнко Ю.О. Особливості імунограми у хворих на бронхіальну астму та їх практичне значення / Ю.О. Матвієнко // Астма та алергія. – 2012. – № 1. – С. 50-56.
4. Победьонна Г.П. Системні порушення продукції цитокінів у хворих на бронхіальну астму та шляхи їх корекції / Г.П. Победьонна // Укр. пульмонолог. ж. – 2008. – № 3. – С. 182-185.
5. Рябова Л.В. Различия каскада цитокинов у больных бронхиальной астмой в зависимости от стадии течения заболевания / Л.В. Рябова, А.В. Зурочка // Мед.иммунол. – 2007. – Т. 9, № 4-5. – С. 493-498.
6. Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма – современные возможности диагностики и пути достижения контроля / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // Здоров'я України. – 2010. – № 2. – С. 18-20.
7. Чернушенко Е.Ф. Иммуные механизмы развития бронхиальной астмы / Е.Ф. Чернушенко // Клин. иммунол. Алергол. Инфектол. – 2008. – № 4. – С. 45-48.
8. Diamant Z. Biomarkers in asthma and allergic rhinitis / Z. Diamant, J. D. Boot, R. Mantzouranis // Pulm. Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 23. – P. 468-481.
9. Rabinovitch N. Urinary leukotriene E4 / exhaled nitric oxidatio and montelukast response in childhood asthma / N. Rabinovitch // J. Allerg. Clin. Immun. – 2010. – Vol. 126. – P. 959-961.

**СОСТОЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ
ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ***Г.И. Шумко*

Резюме. Изучалось состояние отдельных показателей иммуноцитокинového профиля у лиц молодого возраста, больных бронхиальной астмой. Обнаружено увеличение содержания в крови интерлейкина-1b, фактора некроза опухолей-а, а также иммуноглобулина Е. Факторами, способствующими прогрессированию бронхиальной астмы у лиц молодого возраста, являются нарушение иммуноцитокинového профиля за счет увеличения интерлейкина-1b, фактора некроза опухолей-а, что сопровождается увеличением содержания в крови иммуноглобулина Е.

Ключевые слова: бронхиальная астма, молодой возраст, интерлейкин-1b, фактор некроза опухолей-а, иммуноглобулин Е.

**STATE OF SOME INDICATORS OF IMMUNOCYTOKINE PROFILE IN YOUNG PEOPLE
WITH BRONCHIAL ASTHMA***G.I. Shumko*

Abstract. The condition of some indicators of immunocytokine profile in young adults with bronchial asthma has been studied. It showed an increasing level of interleukin-1b, tumor necrosis factor-a and immunoglobulin E in the blood. Factors which support the progression of asthma in young adult are the violation of immunocytokine profile due to the increasing level of interleukin-1b, tumor necrosis factor-a, which is accompanied by an increase of blood immunoglobulin E.

Key words: bronchial asthma, young age, interleukin-1b, tumor necrosis factor-a, immunoglobulin E.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 124-126

Надійшла до редакції 26.02.2014 року

УДК 618.21-008.87-008.6

Н.В. Шурук

КОРЕКЦІЯ ДИСБІОТИЧНИХ СТАНІВ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ШЛЯХОМ ДВОЕТАПНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. У статті наведено дані ефективності двоетапного лікування дисбіотичних розладів статевих шляхів у вагітних із невиношуванням. Згідно з отриманими даними за результатами лікування дисбіозу піхви у вагітних із ризиком невиношування шляхом використання на II етапі лікування пробіотика – біоентеросептика «Ентерожерміна» відмічено відновлення мікробіоценозу піхви у 28 (87,5 %) із 32 вагітних основної гру-

пи, тоді як у контрольній групі цей показник становив 37,5 %. Рекомендовано використання запропонованої схеми лікування в акушерсько-гінекологічних закладах як більш ефективного методу.

Ключові слова: невиношування вагітності, дисбіоз піхви, пробіотик – біоентеросептик «Ентерожерміна».

Вступ. Серед важливих і складних проблем сучасного акушерства одне з перших місць посідає невиношування вагітності, яке, за різними авторами, становить 10-25 % загальної кількості вагітностей і не має тенденції до зниження [2, 4].

Одним із головних ризиків невиношування вагітності залишається інфекція статевих шляхів, яка призводить до різних видів порушень мікроекології піхви, що при вагітності також є причиною і наслідком ускладнень гестаційного періоду, у тому числі, переривання і завмирання вагітності [5, 9].

Основною етіологічною причиною в невиношуванні вагітних є мікробний фактор. Згідно з даними літератури в розвитку невиношування вагітності важливу роль відіграють дисбіотичні стани піхви [1, 2, 3].

У нормі у виділенні з піхви здорової жінки репродуктивного віку знаходиться від 10^8 до 10^{10} мікроорганізмів у 1 мл, при цьому співвідношення анаеробів/аеробів складає від 2:1 до 10:1 і, зазвичай, у піхві одноомментно існує декілька видів лактобацил. Перекис-продукуючі лактобацили посідають провідне місце у вагінальному мікробіоценозі здорових жінок репродуктивного віку і становлять 90-95 % від усіх мікроорганізмів. Крім лактобацил, важливим захисним компонентом мікробіоценозу є пропіоново-кислі бактерії. Зменшення кількості лактобацил і збільшення умовно-патогенної мікрофлори в наявності трактується як дисбіоз. Первинною ознакою в біохімічному процесі, яка пов'язана з активізацією умовно-патогенної та патогенної мікрофлори, є зміна рН середовища піхви в бік лужної реакції [8, 9]. Зниження кількості лактобактерій до рівня менше 10^4 в 1 мл виділень із піхви і є достовірним критерієм ступеня тяжкості вагінального дисбіозу [4, 7]. Довготривалий дисбіоз піхви у вагітних може викликати не тільки загрозу переривання вагітності, але й призвести до таких ускладнень, як передчасний розрив плідних оболонок, передчасні пологи, внутрішньоутробне інфікування плода, його антенатальну загибель, післяпологові септичні захворювання [1, 5].

Багато дослідників вказують [1, 2, 6] на зв'язок між дисбіозом піхви і несприятливим перебігом вагітності. Однак сьогодні не існує єдиної думки щодо патогенезу порушень мікробіоценозу піхви при вагітності, особливо при загрозі невиношування. За даними літератури [8, 9, 11], маємо різнопланові висловлювання про взаємозв'язок порушень біоценозу піхви, імунного та гормонального гомеостазу при невиношуванні вагітності, формування плацентарного комплексу на тлі генітального інфікування. Разом з тим дані щодо маркерів інфікування при порушеннях гестаційного процесу відсутні [3].

Немає однастайності і щодо доцільності й обсягу поетапної реабілітації на стадії планування вагітності та з її настанням, невизначені найбільш безпечні медикаментозні середники для нормалізації біоценозу піхви під час вагітності [6].

На сьогоднішній день традиційний спосіб лікування дисбіозу піхви при невиношуванні вагітності включає використання антибіотиків системної та місцевої дії. Під час вагітності перевага надається місцевому застосуванню антибіотиків [8]. Однак тривале, а деколи необґрунтоване призначення антибіотиків при лікуванні інфекції у вагітних погіршує стан мікробіоценозу піхви та може викликати формування резистентної мікрофлори.

На думку багатьох авторів [3, 5, 10], частота позитивних результатів лікування залежить не тільки від якості проведення етіотропної терапії та елімінації збудника, а від нормалізації стану мікрофлори піхви. Тому, на нашу думку, лікування дисбіотичних порушень обов'язково повинно включати лікарські засоби, що коригують як кількісний, так і якісний склад мікрофлори, тобто препарати пробіотичної дії. Це ставить перед акушерами-гінекологами проблему пошуку нових адекватних терапевтичних і профілактичних засобів і способів їх застосування.

Нами запропонований альтернативний варіант лікування дисбіозу піхви, який передбачає корекцію та відновлення фізіологічного мікробного пейзажу і функції вагінального епітелію з

використанням пробіотиків. Поставлене завдання досягається тим, що в способі корекції дисбіозу піхви при невиношуванні вагітності антибіотики системної та місцевої дії застосовують протягом 6-10 днів, після чого призначають лікування пробіотиком – біоентеросептиком «Ентерожерміна» з курсом лікування 6-12 днів.

Мета дослідження. Корекція дисбіозу статевих шляхів у вагітних із невиношуванням за схемою двоетапного лікування шляхом використання у II етапі пробіотика – біоентеросептика «Ентерожерміна».

Матеріал і методи. Критеріями включення в обстеження слугували: вік вагітних – 21-35 років, термін вагітності – 20-28 тижнів, явища дисбіозу піхви, наявність загрози невиношування вагітності.

Під спостереженням перебувало 48 вагітних. Всім вагітним проведено комплексне обстеження, яке передбачало оцінку їх клінічного стану за допомогою анамнезу, скарг, зовнішнього обстеження і огляду в дзеркалах, бактеріального посіву виділень, бактеріоскопічного, бактеріологічного та цитологічного дослідження вагінальних виділень, ехографічних маркерів інфікування.

Для цитологічного, бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження за загальноприйнятою методикою проводили забір виділень з поверхні шийки матки, каналу шийки матки та піхви до і після проведеного лікування.

Бактеріоскопічне дослідження включало вивчення мазків піхового вмісту, забарвлених за методом Грама, в яких визначали кількість лейкоцитів, епітеліальних клітин, наявність патогенної, умовно-патогенної й непатогенної мікрофлори, «ключових клітин»; проводився аминотест; вимірювалось рН піхового середовища. Бактеріологічне дослідження здійснювали для видової ідентифікації мікрофлори піхви шляхом засіву середовища для факультативно-анаеробної флори; окремо для уточнення збудника проводилася діагностика за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Для проведення ультразвукового дослідження використовувався метод трансабдомінального (із застосуванням конв'єксного датчика частотою 3,5-4,0 МГц) та трансвагінального (із використанням внутрішньопорожнинного датчика частотою 7 МГц) сканування на апараті «АЛОКА SSD-1700» (Японія).

Визначення концентрації прозапальних та протизапальних цитокінів (IL-1 β , IL-8, TNF-I, IL-10) цервікального вмісту у вагітних проводили на лабораторному обладнанні Sanofi diagnostic Pasteur (Франція), реагенти «ProCon».

Діагноз дисбіозу піхви визначався на підставі даних анамнезу, лабораторних досліджень мазків вагінальних виділень: відсутність лактобацил або їх кількість менше 10⁴ КУО/мл, виявлення "ключових клітин", позитивного аминотесту – поява рибного запаху при змішуванні в рівних кількостях виділень із піхви з 10 % розчином КОН, рН>4,5.

Пацієнтки без ознак екстрагенітальної патології були розподілені на дві клінічні групи:

- I (основну) групу склали 32 вагітні, в яких загроза переривання вагітності розвинулась на тлі дисбіозу піхви;

- II (контрольну) групу склали 16 жінок із загрозою переривання вагітності та явищами дисбіозу піхви.

Дослідження передбачало проведення двоетапного лікування в I (основній) групі пацієнток:

I етап лікування – протиінфекційна терапія ;

II етап лікування – відновлення мікробіоценозу за допомогою пробіотика «Ентерожерміна».

Сучасний пробіотик-біоентеросептик «Ентерожерміна» (Sanofi aventis, Франція) містить активний інгредієнт – поліантибіотикорезистентні спори штамів *Bacillus clausii*. Спори *Bacillus clausii*, на відміну від традиційних пробіотиків, на основі лакто- та бифідобактерій наділені високою антагоністичною активністю по відношенню до опортуністичної флори, у тому числі, до стафілококів, дріжджів, основних грампозитивних бактеріальних агентів *S. aureus*, *C. difficile*, *E. faecium*, адено- та ротавірусів. Бактерії роду *Bacillus clausii* синтезують субтилзін та каталазу і тим самим активують ріст *Lactobacillus* [10].

Пацієнткам контрольної групи призначали антибіотики системної та місцевої дії протягом 6-12 днів. Проведення пробіотичної терапії відсутнє.

Критеріями видужання були клінічні (відсутність скарг, звичайна кількість піхових виділень) та мікробіологічні показники – відсутність лейкоцитів, «ключових клітин», наявність лактобактерій, рН-метрія вагінального вмісту 3,5-3,8.

Повторне мікробіологічне дослідження проводилося через 15 діб після лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. Вагітні, що брали участь у дослідженні, були подібні за анамнезом, репродуктивною функцією, віком 21-35 років та іншими показниками, що, таким чином, говорить про однорідність груп.

При опитуванні пацієнток основної і контрольної груп до початку лікування найчастіше відмічені скарги на рясні виділення з неприємним запахом, білі у 46 (100 %) обстежених; свербіж турбував 44 (92 %) вагітних, подразнення, печіння в ділянці геніталій були в 41(8 5%) пацієнтки, дизуричні явища – у 17 (35 %) досліджених, що збігалось з даними об'єктивного огляду (табл. 1).

На початку дослідження у всіх вагітних основної і контрольної групи спостереження виявлено «ключові клітини». Про це в обстежених вагітних свідчила велика кількість лейкоцитів у мазках із піхви.

У результаті проведених бактеріологічних досліджень встановлено, що основною флорою у вагітних до початку лікування були *Cardnerella vaginalis* у 100 % пацієнток основної і в 100 % пацієнток контрольної групи, *Candida albicansis* – у 66 % пацієнток основної групи і в 56 % пацієнток контрольної групи та інші різні співвідношення мікроорганізмів (стрепто- та стафілококи, дріжджоподібні грибки, палички) і натомість

Таблиця 1

Основні скарги вагітних до і після лікування

Скарги	До лікування (%)	Після лікування (%)
Білі	100	8±5,41**
Свербіж геніталій	92	-
Печіння в ділянці геніталій	85	-
Дизуричні явища	35±8,51	5±4,12*
Відсутність скарг	-	87

Примітка. * p<0,05 достовірна різниця при порівнянні груп; ** p<0,001 достовірна різниця при порівнянні груп

Таблиця 2

Результати мікроскопічного дослідження піхових мазків

Показник дослідження	Основна група (n=32)		Контрольна група (n=16)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
	К-сть клітин в 1 мл секрету		К-сть клітин в 1 мл секрету	
Епітеліальні клітини	18±4	6±1*	16±4	8±1*
Лейкоцити	75±20	10±2*	71±21	19±4*
Стафілококи, стрептококи	значно	немає	значно	поодинокі
Палички (Гр±)	значно	помірно	значно	помірні
Спори, псевдоміцелій, дріжджі	виявлено	поодинокі	виявлено	немає
«Ключові клітини»	виявлено	відсутні	виявлено	виявлено

Примітка. * – різниця вірогідна між показниками в групі до та після лікування (при p<0,05)

Таблиця 3

Частота різних видів мікрофлори із статевих шляхів у динаміці лікування абс. число (%)*

Мікроорганізм флори	Основна група (n=32)		Контрольна група (n=16)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
1	2	3	4	5
<i>St. epidermidis</i>	11 (34,0 %)	3 (9,0 %)*	6 (37,0 %)	2 (12,0 %)
<i>Str. haemolyticus</i>	4 (12,0 %)*	-	2 (12,0 %)*	1 (6,0 %)*
<i>Bacteroides</i>	14 (44,0 %)	3 (9,0 %)*	6 (37,0 %)	3 (19,0 %)
<i>Peptococcus</i>	13 (41,0 %)	4 (12,0 %)*	7(44,0 %)	3 (19,0 %)
<i>E. coli</i>	10 (31,0 %)	6 (19,0 %)	5(31,0 %)	4 (25,0 %)
<i>Lactobacillus</i> >10 ⁶ КУО/мл	-	28 (87,5 %)	-	6 (37,5 %)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	32 (100 %)	4 (12,5 %)*	16 (100 %)	12 (75,0 %)
<i>Mycoplasma genitalis</i>	14 (44,0 %)	-	6(37,0 %)	2 (12,0 %)*
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	16 (50,0 %)	6 (19,0 %)	9 (56,0 %)	4 (25,0 %)
<i>Candida albicans</i>	21 (66,0 %)	5 (16,0 %)	9 (56,0 %)	4 (25,0 %)

Примітка. * – різниця вірогідна між показниками в групі до та після лікування (при p<0,05)

повна відсутність у всіх спостереженнях *Lactobacillus* > 10⁶ КУО/МЛ.

Лікування дисбіозу піхви у вагітних основної групи проходило у два етапи. Протягом 6-10 днів використовували антибіотики системної дії: кліндаміцин 150 мг 2 рази на день протягом 6-10 днів; інтравагінально – кліндаміцин 100 мг на ніч протягом семи днів. Лікування антибіотиками

проводили згідно з результатами бактеріологічного дослідження, що включало визначення чутливості мікроорганізму до того чи іншого антибактеріального препарату.

Другим етапом лікування пацієток основної групи дослідження було призначення додатково, після лікування антибіотиками, пробіотик – біоентеросептик «Ентерожерміна» два флакони два

рази на добу протягом 6-12 днів. Всі вагітні відмічали добру переносимість препарату, побічні явища відсутні.

У пацієток основної і контрольної груп після лікування встановлено: вагінальні виділення білого або сірого кольору виявлені в 4 (8 %) вагітних, значно зменшився об'єм вагінальних виділень, зник специфічний запах. Жодна з пацієток після проведеного курсу лікування не виказувала скарг на свербіж та печіння в ділянці геніталей, дизуричні явища відмічено у трьох вагітних із 48 обстежених. У всіх спостереженнях були відсутні клінічні ознаки дисбіозу, а отриманий негативний амінотест дозволяє однозначно говорити про клінічне одужання, що, у свою чергу, зменшило ризик загрози невиношування.

Після лікування в пацієток при мікроскопічному дослідженні піхвових мазків відсутні ознаки запального процесу: різко знизилася кількість лейкоцитів (із 75 клітин у 1 мл секрету до 10 в основній групі і від 16 до 8 – у контрольній групі). Слід також зазначити, що активні регресивні зміни епітелію, характерні для запального процесу, після лікування при кольпоскопічному дослідженні були відсутні. При повторному лабораторному обстеженні через 15 днів дріжджоподібних грибків теж не виявлено.

Дані мікроскопії вагінального мазка у вагітних основної і контрольної груп до і після лікування відображено в таблиці 2.

Характерною ознакою зміни мікрофлори є зменшення кількості стафілококів, стрептококів, грамнегативних паличок, а в деяких випадках аж до їх повного зникнення. Відсутні у вагітних основної групи дослідження і «ключові клітини».

Результати культурального дослідження вагінальної мікрофлори підтвердили її нормалізацію після лікування у всіх вагітних основної і контрольної груп. Отримані нами результати представлені в таблиці 3.

Як свідчать наведені дані, під впливом призначеного лікування в більшості вагітних вдалося досягнути позитивного ефекту і перш за все це стосується впливу на анаеробні збудники. Так, в основній групі дослідження після лікування частота виявлення *Bacteroides* знизилася в 4,7 разів, *Peptococcus* – у 3,2, *Gardnerella vaginalis* – у 8 разів.

Мікроскопічно у виділеннях із заднього склепіння піхви у всіх жінок виявлялися палички Додерлейна, а при забарвленні взятих мазків за методом Грама була наявна велика кількість лактобактерій. Активація лактобактерій у даному дослідженні очевидна: *Lactobacillus* > 10⁶ КУО/мл після лікування зросла у 28 разів в основній групі і тільки в 6 разів у контрольній.

За результатами дослідження відновлення мікроценозу піхви констатовано у 28 (87,5 %) вагітних основної групи і в 6 (37,5 %) – контрольної групи.

Після лікування бактеріальний вагіноз виявлено в 4 (12,5 %) вагітних основної групи й у 12 (75 %) вагітних контрольної групи. Крім того,

нормалізація мікробіоценозу піхви зумовила покращення перебігу вагітності і повну редукцію симптомів загрози переривання вагітності в 30 (93,75 %) пацієток основної групи.

Висновки

1. Проведене дослідження продемонструвало головні властивості й переваги двоетапного підходу до корекції дисбіотичних станів статевих шляхів у вагітних із невиношуванням. Доведено клінічну ефективність корекції дисбіозу піхви при невиношуванні вагітності шляхом використання антибіотиків системної та місцевої дії протягом 6-10 днів та призначення для відновлення мікрофлори пробіотика – біоентеросептика «Ентерожерміна» протягом 6-12 днів.

2. Використання пробіотика вважається доцільним із точки зору відновлення нормоценозу, який буде сприяти активації лактобацил у їх боротьбі з умовно-патогенною флорою, і має бути обов'язковим при лікуванні вагітних із невиношуванням.

3. Ефективність запропонованого способу корекції дисбіозу піхви при невиношуванні вагітності полягає в зниженні рецидивів бактеріального вагінозу, припинення симптомів невиношування та пролонгування вагітності до фізіологічних термінів розродження.

Перспективним є подальше проведення досліджень для доказовості розробки нових підходів корекції дисбіотичних станів статевих шляхів у вагітних із невиношуванням.

Література

1. Особенности микробиоценоза генитального тракта при беременности / О.Л. Антонова, И.Т. Говоруха, Л.З. Грищенко, К.В. Чайка. – Донецк: Альмотео, 2006. – С. 11-28.
2. Дисбіотичні порушення піхви на тлі невиношування вагітності / О.В. Белкіна, Н.І. Цинько, О.І. Ломакіна [та ін.] // Перспективи мед. та біол. – 2010. – Т. 2, № 1, додаток. – С. 48-49.
3. Корекція дисбіотичних порушень мікробіоценозу піхви у вагітних / О.М. Борис, В.В. Суменко, М.Н. Шалько [та ін.] // Здоров'я жінки. – 2010. – № 6. – С. 52-58.
4. Доброхотова Ю.Э. Современные подходы к терапии вагинальных дисбиозов у беременных групп риска / Ю.Э. Доброхотова, Э.М. Джобова // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 1-2. – С. 24-28.
5. Довгошапка О.М. Корекція дисбіозу піхви у вагітних зі звичним невиношуванням / О.М. Довгошапка, І.Т. Говоруха, М.І. Шпатусько // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 6-7. – С. 50-52.
6. Захарова Т.В. Корекция нарушенной вагинальной микрофлоры при бактериальных вагинозах и неспецифических вагинитах / Т.В. Захарова, В.Г. Волков // Акуш. та гинекол. – 2010. – № 5. – С. 102-106.
7. Нові шляхи корекції дисбіозу піхви у вагітних / А.С. Лісний, Д.С. Москвяк-Лесняк, О.В. Третяк [та ін.] // Гал. лікар. вісник. – 2010. – Т. 17, № 4. – С. 90-93.
8. Клінічні аспекти терапії бактеріального вагінозу у вагітних / І.Р. Ніцович, О.М. Андрієць, А.В. Семеняк [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 2 (62). – С. 98-101.
9. Питько В.А. Современные подходы к терапии вагинальных дисбиозов у беременных / В.А. Питько,

- А.Д. Демина, В.Н. Дрокин // Харківська хірургічна школа. – 2011. – № 3. – С. 114-117.
10. Скрипник И.Н. Современные спорообразующие пробиотики в клинической практике / И.Н. Скрипник, А.С. Маслова // Сучас. гастроентерол. – 2009. – № 3 (47). – С. 81-90.
11. Burton J.P. Improved understanding of the bacterial vaginal microbiota of women before and after probiotic instillation / J.P. Burton, P. Godieux, G. Reid // Appl. Environ Microbil. – 2003. – Vol. 69. – P. 97-101.

КОРРЕКЦИЯ ДИСБИОТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ ПУТЕМ ДВУХЭТАПНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ

Н.В. Щурук

Резюме. В статье приведены данные эффективности двухэтапного лечения дисбиотических расстройств половых путей у беременных с невынашиванием. Согласно полученных данных за результатами лечения дисбиоза влагалища у беременных с риском невынашивания путем использования на II этапе лечения пробиотика-биоэнтэроосептика «Энтерожермина» отмечено возобновление микробиотоза влагалища у 28 (87,5 %) из 32 беременных основной группы, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 37,5 %. Рекомендуется использование предлагаемой схемы лечения в акушерско-гинекологических учреждениях, как более эффективного метода.

Ключевые слова: невынашивание беременности, дисбиоз влагалища, пробиотик-биоэнтэроосептик «Энтерожермина».

CORRECTION OF GENITAL TRACT DYSBIOTIC STATES OF PREGNANT WOMEN WITH MISCARRIAGES USING TWO-STEP APPROACH TO TREATMENT

N.V. Shchuruk

Abstract. The article presents some data of effectiveness of two-step approach to genital tract treatment of pregnant women with miscarriages. According to the obtained data, the vaginal dysbiosis of pregnant women with the risk of miscarriages was treated by means of probiotic – bioenteroseptic “Enterogermina” on the the second stage of treatment. It resulted in recovery of vaginal microbiocenosis in 28 (87,5 %) out of 32 patients of the main group, while in the control group this index was 37,5 %. It is recommended to use the proposed way of treatment in the obstetric and gynecologic facilities, as the most effective method.

Key words: miscarriage, vaginal dysbiosis, probiotic - bioenteroseptic "Enterogermina".

Danylo Halytskyi National Medical University (Lviv)

Рецензент – проф. О.А. Андрієць

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 127-131

Надійшла до редакції 20.03.2014 року

Соціологічні дослідження

УДК 614.2:517.004.13:519.46(014)

В.П. Клименюк, О.М. Очерedyкo

АНАЛІЗ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ ВИЗРІВАННЯ КОГОРТ ЗА НАРОДЖЕННЯМ НА ГЕОГРАФІЧНИЙ РОЗПОДІЛ РИЗИКІВ ІНВАЛІДИЗАЦІЇ ВНАСЛІДОК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. Вивчені процеси інвалідизації внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ) населення Житомирської області суцільним методом упродовж 1999-2008 рр. за дизайном стрип-спліт-плот. За допомогою географічної мікст-моделі ми підтримали гіпотезу гетерогенності розподілу ризиків інвалідизації за когортами, віковим групам і часовим періодам. Аналіз даних виконаний на основі ієрархічної нелінійної мікст-

моделі. Доведено, що впливові фактори визрівання когорт (ФВК), а саме вік, когорта за народженням, періоди часу внаслідок нерівномірності географічного розподілу посилювали територіальні варіації ризиків інвалідизації внаслідок ССЗ.

Ключові слова: інвалідизація, серцево-судинні захворювання, когорти за народженням, географічна модель.

Вступ. Інвалідизація внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ) привертає особливу увагу економістів, політологів, демографів, організаторів охорони здоров'я внаслідок високих економічних витрат суспільства, падіння тривалості та якості життя населення [4]. Вивчення процесів інвалідизації допомагає знайти важелі запобігання ризику та відновлення працездатності. Проте популяційні дослідження утруднені внаслідок змішувального впливу APC-факторів (вік, період, когорта). Це перше в Європі і країнах СНД популяційне аналітичне дослідження ризиків інвалідизації, проведене за APC-конструкцією на основі стрип-спліт-плот дизайну. Аналіз проводився з використанням рандомізованих ефектів.

Матеріал і методи. Включена вся популяція Житомирської області, розглянуті всі випадки інвалідизації внаслідок ССЗ у даній популяції протягом 1999-2008 років.

Дизайн дослідження.

Основу дизайну складає APC (age, period, cohort) – конструкція, яка відтворює рух когорт за роками і віком. Опорною одиницею дослідження являється когорта за народженням. Дослідження охопило 11 когорт за часом народження до 1940 р., яка охоплювала осіб, що дожили до 1999 р. (перша когорта), і послідовно за п'ятирічними періодами народження («1941-45», «1946-50», ...) до наймолодшої когорти, представники якої народилися після 1985 р., всього 13443498 людино-років ризику (табл.1). Когорта є важливою експериментальною одиницею спостереження, оскільки ототожнює унікальну комбінацію історико-соціальних подій, кумуляцію послідовних експозицій, які зазнали протягом життя представники когорти [5]. Іншим важливим APC-фактором є час, в якому розгортається життя представників когорти. Вік, як третій фактор APC-конструкції, визначений дизайном як кова-

ріата, притаманна мешканцю як мікроодиниці спостереження. Район утворює популяційну одиницю спостереження і, разом із когортою та роком дослідження є складовою I ступеня моделі. Визначальними змінними географічної моделі є географічні координати населених пунктів.

Аналіз даних

Географічна модель передбачає вивчення територіальних закономірностей генерування процесів. Головним завданням моделювання є відтворення просторової кореляції рівнів. Примітивна модель виглядає як:

$$Y_i = m + e_i \quad (1)$$

де Y_i – i обстеження із середнім m , e_i – відповідно його похибка.

Просторова кореляція визначається як:

$$\begin{aligned} \text{Var}[e_i] &= \sigma_i^2 \\ \text{Cov}[e_i, e_j] &= \sigma_{ij} \end{aligned} \quad (2)$$

Типово коваріація є функцією відстані між географічними положеннями s_i і s_j , тобто

$$\text{Cov}[e_i, e_j] = \sigma^2 [f(d_{ij})] \quad (3)$$

де функція відстані (d_{ij}) між географічними положеннями s_i і s_j , позначено як $f(d_{ij})$. Модель, для якої значення $f(d_{ij})$ однакові для всіх пар обстежень з однаковою відстанню d_{ij} , називають стаціонарною другого порядку. Крім того, якщо значення $f(d_{ij})$ не залежать від напрямку, коваріаційна структура моделі вважається ізотропною.

У нашому дослідженні ми використали три функції відстані (d_{ij}) між географічними положеннями s_i і s_j , а саме:

Сферичну

$$f(d_{ij}) = \left[1 - 1.5 \left(\frac{d_{ij}}{\rho} \right) + 0.5 \left(\frac{d_{ij}}{\rho} \right)^3 \right] \cdot 1\{d_{ij} < \rho\}; \quad (4)$$

Експоненційну

$$f(d_{ij}) = \exp\left(-\frac{d_{ij}}{\rho}\right); \quad (5)$$

Гауса

$$f(d_{ij}) = \exp\left(-\frac{d_{ij}^2}{\rho^2}\right). \quad (6)$$

Функція $1\{d_{ij} < \rho\}$ вжита для сферичної моделі як індикаторна, що приймає значення 1 за умови $d_{ij} < \rho$, і значення 0 у протилежному випадку. Ми застосували три функції для перевірки робастності висновків моделювання, оскільки апріорна інформація щодо специфікації функції в нашому, як і в більшості прикладних випадків, відсутня. Із трьох функцій коваріаційна модель Гауса передбачає надмірну безперервність процесу і можливість просторових кореляцій навіть за великих відстаней d_{ij} .

Периметр просторового процесу є відстанню h між локалізаціями процесу, поза якою зникає просторова кореляція. Тобто, далеко розміщені локалізації процесу втрачають між собою зв'язок. Для деяких просторових коваріаційних моделей (експоненційна, Гауса) коваріації досягають нуля лише за дуже великих відстаней в асимптоті. Для таких випадків уводиться поняття практичного периметра (*practical range*), який визначено як відстань між локалізаціями процесу, поза якою просторова кореляція падає до 5%. Лише для сферичної функції параметр ρ відповідає практичному периметру процесу. Для експоненційної моделі практичний периметр визначається як $3 \cdot \rho$; для моделі Гауса – як $\sqrt{3} \cdot \rho$.

Особливістю ситуації, що підлягає вивченню, є анізотропність. Так, просторова кореляція ризиків інвалідації може залежати від екологічних шкідливостей, просторовий розподіл рівнів яких проявляє виражену анізотропність, зокрема через поширення по річках, повітряних, селевих потоках, вздовж підшви шару. Суттєву роль щодо анізотропного характеру просторових зв'язків ризиків інвалідації відіграє демографічний рух населення – міграції, які, як правило, мають векторний характер, а також розміщення населених пунктів уздовж річок. Все це вказує на необхідність врахування анізотропності при просторовому моделюванні. В анізотропній функції $f(d_{ij})$ просторові коваріати залежать від напрямку, не лише від відстані між локалізаціями процесу. Відповідно контури просторової кореляції не є сферичними. Як найпростіший варіант, вони можуть бути еліпсоїдними. Останній досягається через обертання системи координат і застосуванням компресії чи витягування координат у напрямку головної осі еліпса.

Визначення периметра, сили і нагет-ефекту здійснювалося на основі семіваріограми, яка є виміром просторової дисперсності залежно від просторової відстані між одиницями спостере-

ження. Після оцінки значень емпіричної семіваріограми оцінюються значення коваріаційної просторової моделі. Як правило, для цього використовують нелінійний метод моментів. Ми використали метод, який забезпечує більш ефективні оцінки параметрів коваріаційної матриці, а саме метод максимальної правдоподібності.

Результати дослідження та їх обговорення. Оригінальні дані щодо ризиків інвалідації внаслідок ССЗ у Житомирській області показують (рис. 1), що їх розподіл далекий від рівномірного. Простежуються три підвищення ризиків (за висотою піків): на півночі області (починаючи з широти 51° і більше в межах довготи $27^\circ 20' - 29^\circ$), на півдні (до широти $50^\circ 40'$ у межах довготи $27^\circ 40' - 29^\circ 40'$), і на сході (у межах широти $50^\circ 20' - 51^\circ 00'$ і довготи від $29^\circ 30'$ - і більше).

Географічні координати районів Житомирської області наведені в табл.2. Для уможливлення побудови семіваріограми, знаходження параметрів матриць C і C_0 (ф. 17), збільшення точності кригінгу ми доповнили ці дані географічними координатами райцентрів, СМТ, а також 5-10 сіл із кожного району, зважаючи на розселення.

З рис.1 видно, що північний пік охоплює райони: Лугинський (широта $51^\circ 5'$, довгота $28^\circ 2'$), Народицький (широта $51^\circ 1'$, довгота $29^\circ 6'$), Овруцький (широта $51^\circ 2'$, довгота $28^\circ 5'$), Олевський (широта $51^\circ 13'$, довгота $27^\circ 4'$). Південний пік охоплює райони: Новоград-Волинський (широта $50^\circ 3'$, довгота $27^\circ 4'$), Ружинський (широта $49^\circ 4'$, довгота $29^\circ 1'$), Попільнянський (широта $49^\circ 5'$, довгота $29^\circ 3'$), Любарський (широта $49^\circ 5'$, довгота $27^\circ 5'$), Бердичівський (широта $49^\circ 5'$, довгота $28^\circ 3'$). Східний пік охоплює райони: Брусилівський (широта $50^\circ 2'$, довгота $29^\circ 3'$), Малинський (широта $50^\circ 5'$, довгота $29^\circ 3'$).

Інтерпретація просторових даних здійснюється через поступове зняття з оригінального географічного розподілу рівнів процесу трендових ефектів, які видозмінюють ризики інвалідації. При цьому аналізують достовірність зміни просторового розподілу ризиків. Якщо зміна достовірною, приходять до висновку про суттєвий вплив ефекту (множини ефектів) на просторовий розподіл. На наступному кроці видаляється інший тренд (зумовлений іншими факторами, що складають дослідницьку гіпотезу) із залишкового розподілу ризиків інвалідації. Після чого знову аналізують достовірність зміни просторового розподілу інвалідації і т.д. до досягнення рівномірного розподілу. Процедура схожа на поступове очищення капусти до серцевини. Кожний листок /шар являє собою ефект певного фактору (групи факторів).

Слід зробити зауваження щодо досягнення рівномірного розподілу остаточних рівнів процесу (залишкових ризиків інвалідації в нашій ситуації). Про рівномірність ідеться в тому сенсі, що виконується умова стаціонарності просторового розподілу другого порядку. Тобто, остаточні рівні інвалідації варіюють випадково навколо

Таблиця 1

Розподіл розміру когорт народження в розрізі років дослідження

Когорта	Роки											
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Всього	
-1940	400000	384000	317000	317000	1418000	
1941	71422	78418	61580	60356	373000	304000	294000	308000	280000	.	1830776	
1946	91464	92175	82294	84398	85637	66114	72768	75512	123420	152580	926362	
1951	98822	99236	91768	92091	94274	85651	86041	86019	77085	78791	889778	
1956	98951	95759	99698	99974	98434	92967	95177	94988	85909	87844	949701	
1961	90980	92262	94107	91655	88479	95571	92043	89876	95002	93628	923603	
1966	101000	100000	91425	91131	90661	87250	87572	87191	87351	84896	908477	
1971	99644	99350	95693	94689	91842	91007	90765	90621	87615	87556	928782	
1976	379000	372000	92123	92555	91432	90477	89089	87698	89346	88296	1472016	
1981	.	.	352000	346000	329000	414000	95771	99338	87952	89942	1814003	
1986+	310000	294000	394000	384000	1382000	
Всього	1431283	1413200	1377688	1369849	1342759	1327037	1313226	1313243	1407680	1147533	13443498	

загального середнього рівня. Локальні взбурення (піки, падіння) обов'язково наявні, проте без чіткої моделі. Часто недосвідчені пошуковці вбачають у таких збуреннях (останні особливо часті на межах простору дослідження) закономірність і намагаються віднайти ті фактори, які стоять за такими локальними «хвилями». Здоровий глузд перш за все. Якщо видалені усі тренди, що постулюються гіпотезою, і нема ґрунтовних підстав вважати нерозглянуті групи факторів як важливі, не треба добиватись уніформності просторового розподілу, тим паче, що такі спроби не завершуються бажано – місцеві збурення стійкі і навіть можуть зростати. Доцільно керуватися зміною функції правдоподібності – її послідовні несуттєві зміни при спробах відсіяти додаткові ефекти вказують на досягнення стаціонарності другого порядку. Іншим критерієм, який передбачений стаціонарністю, є однаковість коваріацій (значень $C(h)$) за однакових відстаней h незалежно від конкретних локалізацій. Як правило, немає ґрунтовних підстав сумніватися у виконанні цього критерію. Тому в більшості геостатистичних досліджень він не перевірявся. Тим паче нема підстав до сумніву в нашій ситуації, де модель генерації просторових кореляцій явно стохастична.

Перш за все належить бачити різницю між впливом АРС-факторів на ризик інвалідації і впливом АРС-факторів на географічний розподіл ризиків інвалідації. Навіть за суттєвого впливу АРС-факторів на ризик інвалідації вони можуть несуттєво модифікувати географічний розподіл ризиків інвалідації. Це можливо за однакового складу населення за АРС- факторами в різних географічних локалізаціях. За таких умов при виключенні ефекту АРС-факторів може змінитися загальний рівень ризику, проте модель географічного розподілу зміниться несуттєво.

Шелл-модель. Демаскування здійснювалося шляхом включення ефектів за участю АРС-факторів до нульової (шелл) моделі. Усі ефекти вводились у модель як фіксовані. Це робилося для збереження однакової структури матриці коваріацій моделі. Шелл-модель включала

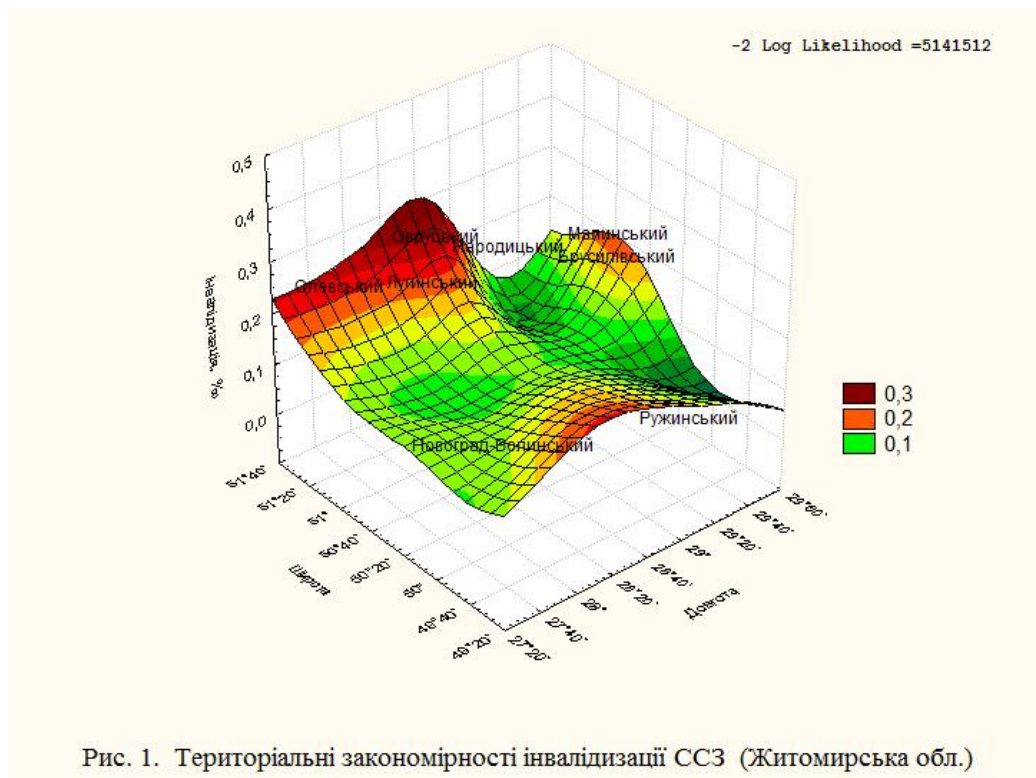


Рис. 1. Територіальні закономірності інвалідизації ССЗ (Житомирська обл.)

Таблиця 2

Географічні координати районів Житомирської області

№ п/п	Район	Широта		Довгота	
		Градуси	Хвилини	Градуси	Хвилини
1.	Андрушівський	50	2	29	1
2.	Баранівський	50	18	27	39
3.	Бердичівський	49	54	28	34
4.	Брусилівський	50	16	29	33
5.	м. Бердичів	49	54	28	34
6.	Володарськ-Волинський	50	36	28	27
7.	Ємільчинський	50	52	27	50
8.	м. Житомир	50	15	28	39
9.	Житомирський	50	15	28	39
10.	м. Коростень	50	57	28	39
11.	Коростенський	50	57	28	39
12.	Коростишівський	50	19	29	5
13.	Лугинський*	51	5	28	22
14.	Любарський	49	55	27	47
15.	Малинський	50	47	29	32
16.	Народицький *	51	13	29	6
17.	Новоград-Волинський	50	35	27	38
18.	Овруцький*	51	19	28	50
19.	Олевський*	51	13	27	39
20.	Попільнянський	49	57	29	27
21.	Радомишльський	50	31	29	14
22.	Романівський	50	9	27	57
23.	Ружинський	49	43	29	13
24.	Червоноармійський	50	27	28	13
25.	Черняхівський	50	28	28	38
26.	Чуднівський	50	4	28	7

Таблиця 3

Інформаційні показники якості моделі

-2 Log Likelihood	3518939
AIC	3518989
BIC	3519161
HQIC	3519049

Таблиця 4

Достовірність окремих компонент ефекту APC-факторів на просторовий розподіл ризиків інвалідації (тип I розкладу дисперсій)

Ефект	df1	df2	F	Pr > F
Когорта	10	7117	63875	<.0001
Рік	9	7117	25849	<.0001
Вік	1	7117	82087	<.0001
Вік*Вік	1	7117	115548	<.0001

Таблиця 5

Вплив когорт за роками народження на просторовий розподіл ризиків інвалідації

Когорти	Ефект	Похибка	t	Pr > t
До 1940	-4.10	0.037	110	<.0001
1941-1945	-3.41	0.033	104	<.0001
1946-1950	-3.37	0.029	114	<.0001
1951-1955	-2.47	0.026	94	<.0001
1956-1960	-2.23	0.023	96	<.0001
1961-1965	-1.69	0.020	83	<.0001
1966-1970	-1.31	0.017	76	<.0001
1971-1975	-0.85	0.015	59	<.0001
1976-1980	-0.56	0.012	47	<.0001
1981-1985	-0.41	0.011	38	<.0001
Після 1985	0	.	.	.

лише коваріаційні складові, зумовлені дизайном дослідження, причому лише ті, які не включали APC-фактори, кількість населення, показники медико-соціального розвитку. Адже лише за таких умов функція правдоподібності зіставна для послідовних моделей. Райони як рандомізовані ефекти включені в коваріаційну композицію шелл-моделі. Практично шелл-модель повністю відображає оригінальний географічний розподіл ризиків інвалідації внаслідок ССЗ. Від'ємний подвоєний логарифм функції правдоподібності (-2 Log Likelihood) нульової моделі показано на рис.1. Він становить 5141512.

Таким чином, включення до шелл-моделі компонент, пов'язаних з APC- факторами ефектів як фіксованих при збереженні коваріаційної структури, дозволяє статистично оцінити достовірність відмінностей географічних розподілів ризиків інвалідації. Ці відмінності логічно інтерпретуються як результат модифікуючої дії APC-факторів на просторовий розподіл ризиків.

Оскільки пов'язані з APC-факторами ефекти гетерогенні на крос-класифікаціях статі і місця проживання, ми включили ці фактори та їх комбінований ефект у модель для врахування їх змі-

шувального впливу. Тобто ми фактично провели попередньо пряму стандартизацію.

Результати наведені в табл. 3-7. Модель біноміальна з лінк-функцією логіт. Метод оцінки максимальної правдоподібності (ML), техніка оптимізації Ньютона-Рафсона (Newton-Raphson). Вид моделі і логіт функції продиктовані природою залежної змінної – ризику інвалідації. З таблиці 3 випливає, що від'ємний подвоєний логарифм функції правдоподібності (-2 Log Likelihood) дорівнює 3518939. Кількість додаткових параметрів APC- моделі порівняно з шелл-моделлю становить 24 ($10 + 9 + 1 + 1 = 21$) з колонки df1 табл. 4 плюс кількість df1 для статі 1, місця проживання 1, крос-класифікації статі і місця проживання 1 (всього $21 + 3 = 24$). За однаковості коваріаційної структури шелл-моделі і APC-моделі різниця подвоєних логарифмів функцій правдоподібності двох моделей має апроксимативний розподіл хі-квадрат із кількістю ступенів свободи (df), що дорівнює кількості додаткових параметрів APC-моделі порівняно з шелл-моделлю, а саме 24. Знаходимо різницю $D(2 \text{ Log Likelihood}) = (2 \text{ Log Likelihood}_{\text{шелл}} - 2 \text{ Log Likelihood}_{\text{APC}} = 5141512 - 3518939 = 1622573)$. З таблиць

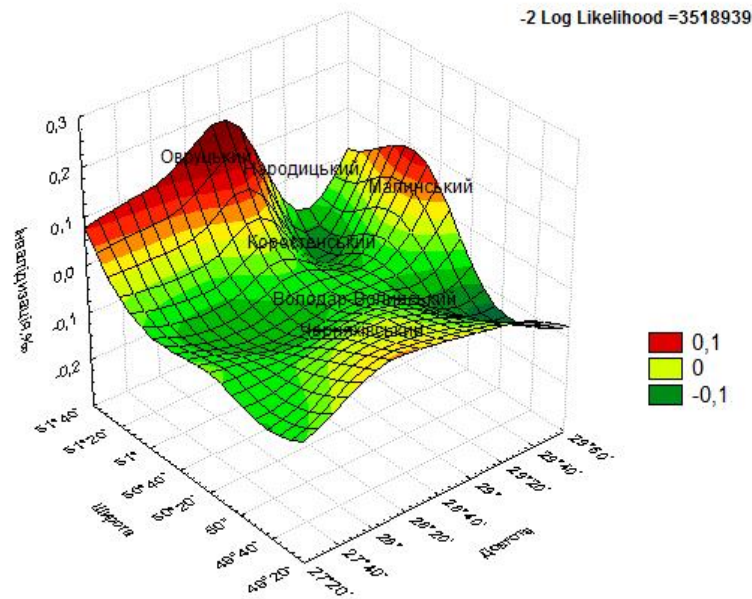


Рис. 2. Територіальні закономірності інвалідизації ССЗ після виключення ефектів АРС-факторів (Житомирська обл.)

Таблиця 6

Ефекти динамічної зміни просторового розподілу ризиків інвалідизації за роками спостереження

Роки	Ефект	Похибка	t	Pr > t
1999	0.62	0.011	57	<.0001
2000	0.99	0.011	93	<.0001
2001	0.62	0.009	72	<.0001
2002	0.72	0.008	84	<.0001
2003	0.66	0.007	95	<.0001
2004	-0.52	0.006	85	<.0001
2005	0.21	0.006	38	<.0001
2006	0.28	0.006	50	<.0001
2007	-0.06	0.005	12	<.0001

Таблиця 7

Коваріативні ефекти віку на просторовий розподіл ризиків інвалідизації

Ефекти віку	Ефект	Похибка	t	Pr > t
Вік	0.45	0.00112	394	<.0001
Вік*Вік	-0.004	0.00001	339	<.0001

розподілу χ^2 -квадрат отримуємо, що $s^2(24)$ на центилі 99,9% дорівнює 42,98. Отримане значення $D(2 \text{ Log Likelihood})$ явно перевищує 43. Тобто вплив комплексу АРС-факторів на географічний розподіл ризиків інвалідизації внаслідок ССЗ є високо достовірним з $p < 0,0001$.

У табл. 4 наведені оцінки достовірності окремих компонент ефекту АРС-факторів на просторовий розподіл ризиків інвалідизації. Вжитий I тип розкладу дисперсій відрізняється від інших типів розкладу тим, що розклад дисперсій залежить від порядку уведення ефектів у модель. Суть у тому, що при спільній дисперсії двох ефектів остання

приписується першому за порядком ефекту, збільшуючи його розмір. Спочатку дисперсії приписуються головним ефектам (у порядку їх входження до моделі), потім ефектам другого порядку (теж за порядком входження), третього і т.д. Використання типу I розкладу дисперсій забезпечує концептуальну послідовність демаскування просторових закономірностей ризиків інвалідизації черговими групами факторів. Як кожна наступна модель є вкладеною, так і відповідно дисперсії є вкладеними за типом I розкладу. Кожна наступна група факторів оперує з остаточними дисперсіями залишків попередньої моделі.

Як видно з даних табл. 4, кожна з окремих компонент ефекту APC- факторів на просторовий розподіл ризиків інвалідації справляє високо достовірний модифікуючий вплив. Так, ефект когорти є високо достовірний, відповідний $F(10; 7117) = 63875$ з $p < 0,0001$. Ефект року теж високо достовірний, відповідний $F(9; 7117) = 25849$ з $p < 0,0001$. Ще навіть більш достовірніший ефект віку – $F(1; 7117) = 82087$ з $p < 0,0001$. Цікаво, що квадратичний ефект віку справляє найбільш потужний з APC-ефектів модифікуючий вплив на просторовий розподіл ризиків інвалідації – $F(1; 7117) = 115548$ з $p < 0,0001$.

Детальніший розгляд впливу окремих категорій APC-факторів показав (табл. 5), що кожна з когорт проявляла достовірний (усі $p < 0,0001$) специфічний вплив (df тесту=7117). За базову взято наймолодшу когорту, представники якої народилися після 1985 року. Ефект когорт відносно базової монотонно збільшувався від -4,10 у когорти народжених до 1940 року до -0,41 у когорти народжених у періоді 1981-1985 років. Це повністю підтверджує результати попередніх досліджень [2].

Дослідження ефектів динамічної зміни просторового розподілу ризиків інвалідації за роками спостереження показало (табл. 6), що кожний рік мав достовірний (усі $p < 0,0001$) специфічний вплив (df тесту=7117). За базовий взято 2008 рік. Ефект окремих років відносно базового з невеликими варіаціями спадав від 0,99 у 2000 р. до -0,06 у 2007 р. Це погоджується з результатами APC-досліджень [1].

Оскільки вік розглядався як безперервна змінна, оцінка впливу його градацій є коваріативним ефектом, тобто забезпечується регресійним коефіцієнтом (табл. 7). Позитивне значення коефіцієнта (0,45) показує, що з віком ризик інвалідації достовірно ($p < 0,0001$) зростає. Проте цікавим є високо достовірний від'ємний коефіцієнт (-0,004) коваріати другого порядку (вік*вік). Саме наявність від'ємного квадратичного ефекту пояснює параболічний характер кривої розподілу ризику інвалідації за віком із наявністю пікових значень у віковій групі 51-55 років із подальшим поступовим зниженням у старшому віці [3].

Після демаскування ефектів APC-факторів територіальний розподіл ризиків інвалідації суттєво змінився, хоча модель поверхні відтворює попередню (рис. 2). Із діапазону ризиків інвалідації видно, що вони демонструють більш гомогенний територіальний розподіл, що й слід було очікувати. Адже високо впливові APC-фактори внаслідок нерівномірності розподілу по населених пунктах Житомирщини підсилювали територіальні розбіжності ризиків інвалідації внаслідок ССЗ. Про це ж говорить і менше відшелл-моделі значення від'ємного подвоєного логарифму функції правдоподібності ($-2 \text{ Log Likelihood} = 3518939$).

Спостерігаються два основні пікові регіони інвалідації: північний і східний. На поверхні розміщені райони, які мали максимальний парціальний

ефект на підвищення ризиків: Малинський, Народицький, і Овруцький. Усі вони належать до пікових регіонів. У той же час Коростенський, Володар-Волинський, і Черняхівський відрізнялися мінімальним парціальним ефектом на ризики інвалідації. З рис. 2 видно, що вони розміщуються на конфлюєнції хребтів спадіння ризиків.

Висновки

1. Вплив комплексу APC-факторів на географічний розподіл ризиків інвалідації внаслідок серцево-судинних захворювань є високо достовірним з $p < 0,0001$.

2. Після демаскування ефектів APC-факторів територіальний розподіл ризиків інвалідації суттєво змінився. Високо впливові APC-фактори внаслідок нерівномірності розподілу по населених пунктах Житомирщини підсилювали територіальні розбіжності ризиків інвалідації внаслідок серцево-судинних захворювань.

3. Кожна з окремих компонент ефекту APC-факторів на просторовий розподіл ризиків інвалідації справляє високо достовірний модифікуючий вплив. Ефект когорти є високо достовірний, відповідний $F(10; 7117) = 63875$ з $p < 0,0001$. Ефект року теж високо достовірний, відповідний $F(9; 7117) = 25849$ з $p < 0,0001$. Ще навіть більш достовірніший ефект віку – $F(1; 7117) = 82087$ з $p < 0,0001$. Цікаво, що квадратичний ефект віку справляє найбільш потужний з APC-ефектів модифікуючий вплив на просторовий розподіл ризиків інвалідації – $F(1; 7117) = 115548$ з $p < 0,0001$.

4. Ефект когорт відносно базової монотонно збільшувався від -4,10 у когорти народжених до 1940 року до -0,41 у когорти народжених у періоді 1981-1985 років.

5. Ефект окремих років відносно базового (2008) з невеликими варіаціями спадав від 0,99 у 2000 р. до -0,06 у 2007 р.

6. З віком ризик інвалідації достовірно ($p < 0,0001$) зростає. Наявність від'ємного квадратичного ефекту пояснює параболічний характер кривої розподілу ризику інвалідації за віком з наявністю пікових значень у віковій групі 51-55 років із подальшим поступовим зниженням у старшому віці.

7. Спостерігаються два основні пікові регіони інвалідації: північний і східний. На поверхні розміщені райони, які мали максимальний парціальний ефект на підвищення ризиків: Малинський, Народицький, і Овруцький. Усі вони належать до пікових регіонів. У той же час Коростенський, Володар-Волинський, і Черняхівський відрізнялись мінімальним парціальним ефектом на ризики інвалідації.

Література

1. Аналіз інвалідації внаслідок серцево-судинних хвороб за APC-конструкцією на основі стрип-спліт-плот дизайну / В.П. Клименюк, О.О. Галаченко, О.М. Очердько [та ін.] // Східноєвроп. ж. громад. здоров'я. – 2012. – № 2-3 (18-19). – С. 155-163.

2. Клименюк В.П. Вивчення інвалідизації внаслідок серцево-судинних хвороб на основі когорт за народженням / В.П. Клименюк: матеріали Між нар. наук.-практ. конф., присвяченої Всесвітньому дню здоров'я 2013р. // Східноєвроп. ж. громад. здоров'я. – 2013. – № 1 (21). – С. 155-156.
3. Клименюк В.П. Дослідження історичних трендів рівнів інвалідизації внаслідок інсультів з використанням АРС-декомпозиції // В.П. Клименюк: матеріали Між-нар. наук.-практ. конф., присвяченої Всесвітньому дню здоров'я 2013р. // Східноєвроп. ж. громад. здоров'я. – 2013. – № 1 (21). – С. 63-71.
4. Носуліч Т.М. Формування ринку медичних послуг на регіональному рівні (організаційно-економічний аспект) / Т.М. Носуліч: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. – К., 2008. – 21 с.
5. Fu W.J. Ridge Estimator in Singular Design with Application to Age-Period-Cohort Analysis of Disease Rates / W.J. Fu // Communications in Statistics – Theory and Method. – 2000. – Vol. 29. – P. 263-278.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ СОЗРЕВАНИЯ КОГОРТ ПО РОЖДЕНИЮ НА ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКОВ ИНВАЛИДИЗАЦИИ ВСЛЕДСТВИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В.П. Клименюк, А.Н. Очердько

Резюме. Изучены процессы инвалидизации вследствие сердечно-сосудистых заболеваний населения Житомирской области сплошным методом на протяжении 1999-2008гг. на основе дизайна стрип-сплит-плот. С помощью географической микст-модели мы подтвердили гипотезу особенностей распределения уровней инвалидизации по когортам, возрастным группам и временным периодам. Анализ данных произведен на основе иерархической нелинейной микст-модели. Доказано, что влиятельные факторы созревания когорт вследствие неравномерности географического распределения усиливали территориальные вариации рисков инвалидизации вследствие сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: инвалидизация, сердечно-сосудистые заболевания, когорты по рождению, географическая модель.

ANALYSING THE INFLUENCE OF FACTORS OF BIRTH COHORT MATURING ON GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION OF DISABILITY RISKS DUE TO CARDIO-VASCULAR DISEASES

V.P. Klymeniuk, O.M. Ocheredko

Abstract. We investigated the local regularities of disability incidence due to cardiovascular diseases in Zhytomyr oblast over 1999-2008 by strip-split-plot design. By using geographical mixed model we ascertained the peculiarities of disability distribution among cohorts, age groups and time periods (APC). Data analysis was carried out on the base of hierarchical nonlinear mixed model. Results bear witness to enhanced local heterogeneity in disability rates due to irregularity in distribution of APC factors. Each APC factor rendered significant modification to geographical distribution of disability rates.

Key words: disability, birth cohorts, cardiovascular diseases, geographical model.

Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. В.Л. Таралло

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 132-139

Надійшла до редакції 17.03.2014 року

УДК [616.233-007.271+616.248]:616-08-07-036.86

В.І. Шевчук, В.Ю. Забур'янова, М.В. Вернигородська, І.А. Ільюк, В.С. Вернигородський

АНАЛІЗ ЯКОСТІ ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ В ОСІБ З БРОНХООБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ДО ЇХ УДОСКОНАЛЕННЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. Проаналізовані основні аспекти надання медико-експертної допомоги хворим та інвалідам із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) і бронхіальною астмою (БА) шляхом вивчення медико-експертної документації пацієнтів клініки інституту у 2013 році (48 осіб). Виявлено незадовільну організацію пульмонологічної допомоги, низьку якість діагностики і лікування, а також недоліки визначення стану

життєдіяльності осіб із бронхообструктивними захворюваннями. Запропоновано методи підвищення якості реабілітації хворих та інвалідів внаслідок ХОЗЛ і БА.

Ключові слова: інвалідність, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, реабілітація.

Вступ. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) і бронхіальна астма (БА) 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 [3, 6], що і зумовлює актуальність даного дослідження.

Згідно із сучасними поглядами, у патогенезі ХОЗЛ важливе значення має виражений запальний процес у бронхолегеневій системі з переважним ураженням дистального відділу дихальних шляхів, який виникає у відповідь на вплив шкідливих чинників, що має хронічний характер і неухильно прогресує [7, 9].

Прогресує зниження повітряного потоку, при якому об'єм дозованого видиху за першу секунду (ОФВ1) менше 50 %, різке зростання задишки, зниження толерантності до фізичного навантаження, зниження маси тіла у хворих на ХОЗЛ перешкоджають виконанню професійних обов'язків, призводять до соціальної недостатності, різкого обмеження життєдіяльності та встановлення інвалідності II групи.

Припинення куріння, раціональне працевлаштування, застосування нових сучасних стратегій щодо діагностики, лікування і реабілітації хворих та інвалідів внаслідок ХОЗЛ є важливими компонентами профілактики інвалідності [2].

БА є багатофакторним захворюванням, має різні етіопатогенетичні варіанти, при яких ключові порушення виявляються в різних системах організму.

Незважаючи на планове проведення базового лікування, на сьогоднішній день не вдається суттєво поліпшити перебіг захворювання і якість життя в даній групі осіб [1].

Майбутні ризики можна зменшити шляхом запобігання розвитку загострень і прогресуючого зниження функції легень, а також шляхом мінімізації побічних ефектів лікування. Особливу увагу на даний час звертають на запобігання розвитку загострень. Адже будь-яке загострення астми, особливо тяжке, призводить до зниження функції

легень, яке здебільшого зберігається тривалий час і далеко не завжди відновлюється до вихідного рівня, погіршуючи перебіг і прогноз захворювання [4, 8].

Значні коливання показників первинної інвалідності внаслідок БА в різних регіонах, зростання частки інвалідів у молодому віці свідчать про незадовільну організацію пульмонологічної допомоги, неоднаковий підхід до діагностики цих захворювань, лікування та визначення стану життєдіяльності, різний рівень соціальної недостатності цих пацієнтів.

Мета дослідження. Вивчити основні аспекти надання медико-експертної допомоги хворим та інвалідам із бронхообструктивними захворюваннями і розробити рекомендації з її покращання.

Матеріал і методи. Проведено аналіз медико-експертної документації хворих та інвалідів внаслідок ХОЗЛ і БА – пацієнтів клініки інституту у 2013 р. (48 осіб) та розроблено пропозиції із вдосконалення медико-соціальної експертизи і реабілітації.

Використані наступні методи дослідження: соціально-гігієнічний, метод експертних оцінок, структурно-логічний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз виписок з історій хвороб пацієнтів із ХОЗЛ та БА і контроль обґрунтованості діагнозу показав, що не завжди були застосовані ключові методи діагностики – спірометрія та бронходилататійна проба, що впливало на адекватність призначеної терапії та якість медико-соціальної експертизи.

Серед обстежених пацієнтів у 8,3 % випадків було невірно встановлено діагноз, а в 31,3 % випадків – ступінь легеневої недостатності або недостатності кровообігу.

Наведемо приклади:

Хворий П., 56 років, водій. Діагноз лікувального закладу: ХОЗЛ II ступеня. Легенева недостатність (ЛН) II ст. Вентиляційна недостатність (ВН) I ст. Емфізема легень (ЕЛ) II. Хронічне легеневе серце (ХЛС). Серцева недостатність (СН) I. За час нагляду в інституті виявлено клінічно та

спірографічно зворотню обструкцію: після проби з вентоліном (300 мкг) ОФВ₁ становив 90 % (приріст ОФВ₁-60 %), тобто проба різко позитивна. Встановлено діагноз: БА персистувальна, III ступінь, середньої тяжкості, частково контрольована. ЕЛ II ст. ЛН II ст. ВН II. Гіпертонічна хвороба (ГХ) I ст., ризик II, ішемічна хвороба серця (ІХС) СН I зі збереженою систолічною функцією, функціональний клас (ФК) II. Хворому рекомендовано обстеження в алерголога, дослідження IgE.

Хворий П., 55 років, механізатор, протягом останнього року визнавався інвалідом 3-ї групи від загального захворювання (ХОЗЛ, БА, ЛНІ ст.). У 2013 р. обл. МСЕК рішення не винесла. Діагноз клініки: БА персистувальна, III ступінь, середньої тяжкості, частково контрольована. ЛН II ст. ВН II ст. НК I ст. Легенева гіпертензія I-II ст. Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) I-II ст. Експертний висновок: враховуючи патологію бронхолегеневої системи, її характер перебігу, що призводить до помірного порушення функції дихання та зумовлює обмеження здатності до пересування та трудової діяльності I ст. – згідно з наказом МОЗ України № 561 від 2011 р. – рекомендовано пролонгувати хворому 3-ї групи інвалідності від загального захворювання.

Хворий Г., 26 років, технік. Направлений в інститут на консультацію Чернівецькою обл. МСЕК з діагнозом: БА середньої тяжкості, ХОЗЛ I-II ст., ЛН I-II ст. Обстеження бронхолегеневої системи в клініці інституту встановило, що після проби з вентоліном ОФВ₁ збільшився до 86 % (з 32,3 %); ПШВ становив 100%, сатурація O₂ – 100 %, тобто діагноз ХОЗЛ не підтвердився. Експертний висновок: даних за встановлення групи інвалідності немає; хворий потребує лікування за місцем проживання.

Хворий П., 54 роки, надійшов до інституту на обстеження і лікування з діагнозом: БА, ЛН II. Після комплексного клінічно-функціонального обстеження (ЕКГ – знижений вольтаж; ЕхоКГ – розширення порожнини лівого передсердя і правого шлуночка, гіпертрофія міокарда лівого і правого шлуночка, діастолічна дисфункція зі зниженням скоротливої здатності міокарда; спірографія – ОФВ₁ – 1,81 – 48,2 %, ІТ-67,6, МОС₂₅-32,1, МОС₅₀-30,1, МОС₇₅-38,3. ФЖЕЛ – 53,7 %; проба із сальбутамолом негативна; сатурація O₂ – 78 %, РПГ – 45,2 та ін.). У клініці інституту встановлено діагноз: «ХОЗЛ III ст., тяжкий перебіг із загостреннями середньої частоти. ЛН II ст., ВН II ст. Легенева гіпертензія I ст. Цукровий діабет (ЦД) II. Аліментарно-конституційне ожиріння II. ІХС СН II А III ФК ДЕ I-II. Розповсюджений остеохондроз хребта» та проведено адекватне лікування.

В окремих випадках при визначенні дихальних порушень у пацієнтів із загостреннями бронхолегеневої системи лікарі лікувально-профілактичних закладів використовують замість терміну «легенева недостатність» термін «дихальна недостатність», який є широким поняттям і вклю-

чає в себе характеристику порушень вентиляції, газообміну, транспорту кисню, тканинного дихання.

Результати проведеного дослідження показали недостатню поінформованість лікарів про діагностичну цінність і покази до застосування достатньо доступних і високоінформативних методів оцінки функції зовнішнього дихання, а також невміння інтерпретувати отримані результати спірометрії.

У більшості випадків діагноз ХОЗЛ встановлювався вже на пізніх стадіях захворювання, коли не тільки в нижніх дихальних шляхах, але і в усьому організмі вже відбулися незворотні зміни. На цьому етапі сповільнити прогресування ХОЗЛ, і, отже, подовжити життя пацієнта складно, а інколи і неможливо. У той же час на ранніх стадіях захворювання відмова від куріння і адекватна медикаментозна терапія могли б суттєво покращити якість життя пацієнтів і прогноз.

Обстеження пацієнтів із хворобами органів дихання не було комплексним, що не дозволило в деяких випадках виявити супутню патологію та відкорегувати реабілітаційні заходи.

Це стосується не лише хворих на ХОЗЛ, але й на БА.

Приклад:

Хвора С., 44 роки, Чернівецька область. Претендує на групу інвалідності вперше; обл. МСЕК рішення не винесла, направила хвору в інститут на консультацію з діагнозом: БА середньої тяжкості, ХОЗЛ I-II ст., ЛН I-II. Діагноз клініки: БА персистувальна форма, середньої тяжкості, III ступеня, із загостреннями три рази на рік, частково контрольована. ЛН I-II ст., ВН II ст., НКІ. Побутова сенсibiliзація, хронічний алергічний риніт. Хронічна залізодефіцитна анемія II ст. Фіброміома матки. Розповсюджений остеохондроз. Експертний висновок: враховуючи наявну у хворой С. патологію легеневої системи, її характер перебігу, комплекс із гінекологічним ускладненням – анемією середньої тяжкості, що призводить до обмеження здатності до пересування та трудової діяльності I ст., вважаємо за можливе рекомендувати МСЕК визнати хвору С. інвалідом 3-ї групи від загального захворювання. Потребує медичної (зокрема, на даний час лікування в гінекології) та професійної реабілітації.

Наше дослідження виявило, що у всіх пацієнтів, які страждають ХОЗЛ, було як мінімум одне супутнє захворювання, а частіше 3-4. Найчастіше траплялись ІХС або ГХ, що супроводжувалися СН I ст. або СН II ст. (у 63,6 % випадків). Дисциркуляторна енцефалопатія I, I-II і II ст. була діагностована у 45,5 % хворих на ХОЗЛ. Майже в половині обстежених виявлено розповсюджений остеохондроз хребта, а в третині – захворювання шлунково-кишкового тракту. У 27,3 % випадків супутньою патологією був ЦД II типу. У такої ж кількості осіб діагностовано варикозне розширення вен нижніх кінцівок. У 14,9 % виявлено порушення психоемоційної сфери.

До комплексної оцінки стану пацієнта обов'язково необхідно включити наявність у нього супутніх захворювань та системних проявів ХОЗЛ, а також враховувати їх при виборі тактики реабілітації.

Терапія ХОЗЛ має бути базисною, основою на тривалому і регулярному застосуванні бронхолітиків тривалої дії та інгалаційних кортикостероїдів. Тільки за такої умови можна говорити про модифікацію перебігу захворювання і поліпшення прогнозу.

Проте так відбувається не завжди.

Приклад:

Хворий М., 50 років. Основний діагноз: ХОЗЛ II ст. середньої тяжкості, рецидивний перебіг із загостреннями середньої частоти (3 р/рік), стадія неповної ремісії. Бронхоектатична хвороба ЛН I-II ст., ВН I-II ст., НК 0. В історії хвороби вказано: «базисної терапії не отримує, отримує симптоматичну терапію».

Часто лікування пацієнтів із ХОЗЛ проводиться лише в період загострення хвороби. Це є серйозною помилкою з боку лікуючого лікаря. Такий підхід не дозволяє сповільнити прогресування хвороби і покращити якість життя пацієнта.

Недостатньо застосовується такий технічно простий, доступний і ефективний метод лікування хворих із тяжким ХОЗЛ, як довготривала оксигенотерапія. Те ж стосується і такого методу реабілітації, як електростимуляція дихальних і скелетних м'язів.

Інколи призначену терапію було важко визнати адекватною з урахуванням стадії захворювання, індивідуальних особливостей пацієнта, супутніх захворювань.

Не рідкісні випадки, коли пацієнти з ХОЗЛ не отримують від медичного персоналу інформації про шкідливість куріння і рекомендації про необхідність припинення його, що значно знижує ефективність реабілітації.

Як мінімум, серед обстежених хворих курить 18,2 %, про що є запис наших лікарів в історії хвороби.

Пацієнти із захворюваннями бронхолегеневої системи часто стикаються із відстороненістю лікарів від їх душевних переживань. Лікування зазвичай відбувається чітко за протоколом і все менше часу надається бесіді з пацієнтами, що не дозволяє своєчасно виявити відхилення в психоемоційній сфері і, відповідно, їх коригувати.

Приклад:

Хвора С., 51 рік, жителька Рівненської області. Хворіє з дитинства. Вперше претендує на групу інвалідності. Направлена до інституту на консультацію; обл. МСЕК рішення не винесла. Після ретельного, всебічного обстеження в клініці встановлено діагноз: бронхіальна астма, персистувальна форма, середньої тяжкості, III ступінь із загостреннями три рази на рік, частково контрольована. Емфізема легень II ст., ЛН I-II ст., ВН II ст. НК0. Побутова сенсibilізація. Хронічний алергічний риніт. Хронічна недостатність мозко-

вого кровообігу (ХНМК) I ст. Астенічний розлад із періодичними панічними атаками. Клімактеричний синдром, легкий перебіг. S-подібний сколіоз грудно-поперекового відділу хребта без ПФХ. Висновок: наявна патологія призводить до обмеження здатності до пересування та трудової діяльності I ст., що дає підстави рекомендувати МСЕК визнати хвору С. інвалідом 3-ї групи від загального захворювання. Хвора потребує медичної реабілітації (адекватна комбінована базисна терапія астми, обстеження та лікування в психоневрологічному відділенні).

Одна з основних причин інвалідності внаслідок ХОЗЛ та БА в осіб працездатного віку, що посідає 2-ге місце, це інвалідність дитинства. Психоемоційна сфера хворих дітей більш вразлива, ніж дорослих. Усвідомлення себе не таким, як всі, призводить до низької самооцінки, змушує вважати себе «неповноцінними», що перешкоджає спілкуванню з однолітками та батьками. Цьому сприяють пропуски занять, інколи погана успішність і не завжди достатнє взаєморозуміння в сім'ї. Все це на тлі хвороби, що зберігається, з віком призводить до формування соціофобії та бажання оформити групу інвалідності.

Наведемо приклади:

Хворий Б., 21 рік, житель Чернівецької області, не працює, професії не має. Протягом трьох років визнавався інвалідом 3-ї групи з дитинства. У 2013 р. обл. МСЕК рішення не винесла, направила в інститут на консультацію. Діагноз клініки: бронхіальна астма, персистувальна форма, середньої тяжкості, III ступінь, рецидивний перебіг із загостреннями чотири рази на рік, частково контрольована. Емфізема легень II ст., ЛН I-II ст., ВН I-II ст. НК0. Нейроциркуляторна дистонія (НЦД). Висновок: враховуючи наявну у хворого Б. патологію легеневої системи, характер її перебігу та соціально-професійну адаптацію на даний час, йому може бути пролонгована 3-тя група інвалідності з дитинства на рік на період раціонального працевлаштування та адекватної медичної реабілітації (постійна базисна комбінована терапія).

Хворий Г., 25 років, житель Чернівецької області. Направлений обл. МСЕК на консультацію, претендує на інвалідність вперше. Діагноз: бронхіальна астма, персистувальна, середньої тяжкості, III ступінь, частково контрольована, із загостреннями два рази на рік. ЛН I-II НК I. Висновок: даних на встановлення групи інвалідності немає. Потребує лікування за місцем проживання.

Найважчим наслідком бронхолегеневих хвороб є неможливість хворими здійснювати соціальні зв'язки відповідно до їх віку і соціально-економічного стану. Саме тому соціальну адаптацію хворих необхідно вважати найважливішим завданням охорони здоров'я. Перед лікарями на даний час виникає необхідність оцінки ступеня соціальної дезадаптації хворих та пошуку можливих шляхів виходу з цього стану. Причому індивідуального для кожного пацієнта, з урахуванням

його віку, діагнозу, наявності супутньої патології, вихідного соціального стану та психоневрологічного статусу. Цим питанням надають важливого значення наукові співробітники та лікарі клініки НДІ реабілітації інвалідів, зокрема, експертно-го відділення.

Наведемо приклади:

1. Хворий К., 44 роки, слюсар, не працює, житель Рівненської області. МіжрайМСЕК інвалідом не визнаний; обл. МСЕК рішення не винесла. Діагноз клініки інституту: бронхіальна астма, персистувальна форма, середнього ступеня тяжкості із загостреннями шість разів на рік, частково контрольована. ЛН I-II ст., ВН II ст. Хронічний гастродуоденіт. ХНМК I ст. Астенічний розлад. Розповсюджений остеохондроз хребта. Експертний висновок: враховуючи наявну патологію, характер її перебігу протягом року, соціально-професійну дезадаптацію хворого, вважаємо за можливе рекомендувати МСЕК визнати його інвалідом 3-ї групи від загального захворювання. Потребує професійної (раціональне працевлаштування) та медичної реабілітації.

2. Хворий Л., 57 років, будівельник, не працює. Направлений обл. МСЕК до інституту без рішення. Діагноз при направленні: хронічне обструктивне захворювання легень II ст., ЛНІІІ ст. Діагноз клініки: хронічне обструктивне захворювання легень II-III ст., середньотяжкий перебіг, стадія нестійкої ремісії ЛН II ст. ІХС, стабільна стенокардія напруження, III ФК. СН II А ст. Аліментарно-конституційне ожиріння. ГХ II ст., ДЕ II. Хронічний гастродуоденіт. Варикозне розширення вен. Експертний висновок: виражена патологія серцево-судинної системи в комплексі з помірними функціональними змінами бронхолегеневої системи призводить до обмеження здатності до трудової діяльності в людини фізичної праці II ст., пересування I-II ст., що дає підстави рекомендувати МСЕК визнати хворого інвалідом 2-ї групи від загального захворювання на період активного лікування. Потребує комплексної медичної реабілітації, зокрема, стаціонарного лікування в пульмонологічному, цереброваскулярному, кардіологічному відділенні.

При проведенні реабілітаційних заходів вважаємо за доцільне впровадження ступінчастого підходу побудови тактики реабілітації при ХОЗЛ (аналогічно БА) з урахуванням сучасної спірометричної класифікації згідно з «Глобальною Ініціативою по ХОЗЛ» перегляду 2011 р. (GOLD 1, 2, 3, 4). Реабілітаційні програми при цьому мають бути довготривалими, включаючи фізичний тренінг, консультації щодо харчування, навчання та підтримку хворих.

Слід враховувати потребу хворих із тяжкими бронхообструктивними захворюваннями в соціально-психологічній і соціально-правовій допомозі. Важливого значення необхідно надавати профорієнтації, професійній освіті, професійно-виробничій адаптації, раціональному працевлаштуванню інвалідів внаслідок ХОЗЛ та БА.

Органам виконавчої влади слід встановити дієвий контроль за реалізацією реабілітаційних заходів і ефективністю використання фінансів, які виділяються на реабілітацію інвалідів. Прийняття законодавчих документів і нормативних актів, що регламентують розробку і реалізацію індивідуальної програми реабілітації (ІПР), сприятиме не лише запобіганню і усуненню ускладнень захворювань бронхолегеневої системи, але й підвищенню якості життя інвалідів із даною патологією та інтеграції їх у суспільство.

Висновки

1. Оцінити стан життєдіяльності хворих на хронічне обструктивне захворювання легень і бронхіальну астму в процесі медико-соціальної експертизи, провести диференційну діагностику, визначити ступінь тяжкості захворювання, вираженість обструктивного синдрому, стадію дихальної недостатності, наявність супутньої патології можна лише за допомогою комплексного клінічно-функціонального обстеження, в яке входить, крім методів оцінки функції зовнішнього дихання, електрокардіографія, ехокардіографія, велоергометрія, лабораторні дослідження.

2. При складанні індивідуального плану реабілітації, на основі сучасної Міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності і здоров'я, і плануванні реабілітаційних заходів слід враховувати характер та ефективність лікування, адекватність контролю захворювання, стан серцево-судинної системи, вік хворого, професійні і соціальні фактори, реабілітаційний потенціал хворого.

3. Для підвищення ефективності медикаментозної терапії та покращення клінічного перебігу захворювання рекомендовано застосовувати немедикаментозні методи відновного лікування: засоби симптоматичної підтримки та методи, які впливають на основі ланки патогенезу захворювання і здатні вмикати саногенетичний потенціал цілісного організму.

Перспективи подальших розробок. Проведене дослідження свідчить про необхідність розробки рекомендацій з комплексної реабілітації осіб з бронхообструктивними захворюваннями.

Література

1. Перцева Т.А. ХОЗЛ: Современное состояние проблемы / Т.А. Перцева // Укр. пульмонолог. ж. – 2010. – № 1. – С. 18-19.
2. Принцип реабілітації хворих на бронхіальну астму та хронічні обструктивні захворювання легень / В.П. Маленький, С.В. Шевчук, Н.П. Масік [та ін.] // Метод. реком. – 2012. – 32 с.
3. Сучасний стан та тенденції інвалідності населення працездатного віку внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень та бронхіальної астми / В.І. Шевчук, В.П. Маленький, В.Ю. Забур'янова [та ін.] // Укр. пульмонолог. ж. – 2013. – № 2. – С. 31-35.
4. Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // Doctor. – 2004. – № 2. – С. 46-49.
5. Фещенко Ю.И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ / Ю.И. Фещенко // Укр. пульмонолог. ж. – 2012. – № 2. – С. 6-8.

6. Фещенко Ю.И. ХОЗЛ в Украине: проблемы и пути решения / Ю.И. Фещенко // Здоров'я України. – 2009. – № 9/1. – С. 3-4.
7. Фещенко Ю.И. Хронические обструктивные заболевания легких / Ю.И. Фещенко. – К.: Книга, 2002. – 60 с.
8. Чучалин А.Г. Федеральная программа на 2002-2007 гг. «Концепция развития пульмонологической службы в России на 2002-2007 гг.». – М., 2002.
9. American Thoracic Society / European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 173. – P. 1390-1413.

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ЛИЦ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ОБОСНОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ К ИХ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ

В.И. Шевчук, В.Ю. Забурьянова, М.В. Вернигородская, И.А. Ильюк, В.С. Вернигородский

Резюме. Проанализированы основные аспекты предоставления медико-экспертной помощи больным и инвалидам с ХОЗЛ и БА путем изучения медико-экспертной документации пациентов клиники института в 2013 г. (48 чел.). Выявлено неудовлетворительную организацию пульмонологической помощи, низкое качество диагностики и лечения, а также недостатки определения состояния жизнедеятельности лиц с бронхообструктивными заболеваниями. Предложены методы повышения качества реабилитации больных и инвалидов вследствие ХОЗЛ и БА.

Ключевые слова: инвалидность, хроническое обструктивное заболевание легких, бронхиальная астма, реабилитация.

ANALYSIS OF THE QUALITY OF TREATMENT AND REHABILITATION ACTIVITIES IN PATIENTS WITH BRONCHOOBSTRUCTIVE DISEASES AND JUSTIFICATION OF MODERN APPROACHES TO THEIR IMPROVEMENT

V.I. Shevchuk, V.Y. Zaburianova, M.V. Vernyhorodska, I.A. Iliuk, V.S. Vernyhorodskiy

Abstract. The main aspects of providing the patients and disabled people suffering from Chronical Obstructive Pulmonary Diseases (COPD) and asthma with medical and expert assistance by examining health expert documentation of patients in the Institute clinic in 2013 (48 people). Unsatisfactory organization of pulmonology care, poor quality of diagnosing and treatment, as well as imperfection in determining the vital activity of people with bronchoobstructive diseases were found. The methods for improving the quality of rehabilitation of patients and disabled as victims of COPD and asthma were suggested.

Key words: disability, chronic obstructive pulmonary disease, (COPD), asthma, rehabilitation.

M.I. Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 140-144

Надійшла до редакції 03.03.2014 року

УДК 616.351/352-006.6-039.1(100 477/85)

*В.В. Шульгіна, О.І. Івашук, С.Ю. Кравчук, І.Я. Гушул***СТАТИСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ, УКРАЇНИ ТА СВІТУ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведено аналіз статистичних показників розповсюженості, захворюваності та смертності від колоректального раку серед населення світу, Євро-

пи, України та жителів Чернівецької області з урахуванням статі та стадії захворювання.

Ключові слова: рак, кишечник, епідеміологія.

Вступ. За даними Всесвітнього Фонду Реєстрації Раку, колоректальний рак (КРР) належить до найбільш поширеної онкологічної нозології у світі, що становить 9 % та посідає 4-те місце з усіх онкологічних захворювань [1]. Щорічно у світі діагностується до 1 мільйона нових випадків раку цієї локалізації [2].

За даними ВООЗ, з першої п'ятірки найбільш поширених онкологічних захворювань у світі КРР посідає 3-тє місце серед чоловічого населення після раку легень та простати, а в жіночого населення – 2-ге місце після раку молочної залози [3].

Мета дослідження. Провести статистичний аналіз розповсюженості, захворюваності та смертності, за даними ВООЗ, серед населення світу, Європи, України та жителів Чернівецької області; вивчити особливості епідеміології раку кишечника залежно від локалізації патологічного процесу.

Матеріал і методи. Проведений аналіз даних літератури та статистичний аналіз амбулаторних карт 422 хворих на рак ободової кишки та 356 хворих на рак прямої кишки та анального каналу, які перебували на лікуванні та диспансерному обліку в Чернівецькому обласному клінічному онкологічному диспансері протягом 2010-2012 років.

Результати дослідження та їх обговорення. За останніми даними ВООЗ, у 2008 р. у світі на колоректальний рак захворіло 1235108 людей, захворюваність становила 17,3 на 100 тис. населення (із захворілих 663904 – чоловіки (20,4 на тис. нас.) та 571204 – жінки (14,7 на тис. нас.)). У цей рік померло 609051 особа, смертність становила 8,2 на 100 тис. населення. Серед чоловіків від колоректального раку померло 320397 пацієнтів (9,7 на тис. нас.), серед жінок – 288654 (7,0 на тис. нас.) [4].

У країнах Європи, у 2008 р. захворюваність на колоректальний рак становила 450621 людина (28,1 на 100 тис. нас.). З них 238349 чоловіків (35,3 на 100 тис. нас.) та 212272 жінки (22,7 на 100 тис. нас.). У цей період померло 223268 осіб, смертність становила 12,8 на 100 тис. нас. Відповідно смертність 115624 осіб дорівнювала 16,3 на 100 тис. нас., а 107644 жінок – 10,3 на тис. нас. [4].

За показниками смертності від злоякісних новоутворень КРР посідає друге місце у світі, тобто перевищує 500 тис. випадків. Більше того,

у наступні два десятиліття очікується зростання захворюваності на КРР у зв'язку із приростом та старінням населення в різних країнах світу [5].

В Україні у 2011 р. зареєстровано 10 тисяч нових випадків захворювання на КРР, а за останні 10 років захворюваність зросла більш ніж на 30 % [6]. Необхідно звернути увагу, що серед мешканців України, порівняно з країнами Європи, спостерігалася нижча захворюваність на колоректальний рак, при порівнянні показників захворюваності, та вищі показники смертності від цієї патології. Серед мешканців України, за даними ВООЗ, захворюваність на колоректальний рак серед чоловіків становила 30,2 на 100 тис. нас. (9540 осіб), серед жінок – 19,3 на 100 тис. нас. (9727 пацієнток). Загальна захворюваність становила 19267 хворих (23,3 на 100 тис. нас.). У 2008 році померло 6062 чоловіки (18,9 на 100 тис. нас.), жінок – 5959 (17,7 на 100 тис. нас.), загальна смертність становила 13,9 на 100 тис. нас. (12021 пацієнт) [4]. За прогнозами спеціалістів Національного інституту раку України смертність від КРР у нашій країні буде зростати.

При порівнянні епідеміологічних даних щодо колоректального раку в жителів Чернівецької області впродовж трьох років отримано наступні показники: у 2010 р. у Чернівецькій області вперше виявлено 136 хворих на рак ободової кишки (захворюваність становила 16,5 на 100 тис. нас.), у 2011 р. – 158 хворих (захворюваність становила 17,5 на 100 тис. нас.), а у 2012р. – 128 хворих (захворюваність відповідно становила 14,2 на 100 тис. нас.).

Згідно з TNM розподіл за стадіями при вперше виявленому раку ободової кишки представлено в нижченаведеній таблиці 1.

За ці роки в Чернівецькій області динаміка смертності від раку ободової кишки наступна: у 2010 р. від раку цієї патології кишки померло 47 чоловіків та 50 жінок (смертність становила 10,8 на 100 тис. нас.); у 2011 р. – 68 чоловіків та 90 жінок (смертність становила 10,0 на 100 тис. нас.) а у 2012 р. – 9,5 на 100 тис. нас. (померло 42 чоловіки та 44 жінки).

Щодо раку прямої кишки та анального каналу в Чернівецькій області з 2010 по 2012 р. спостерігалася наступна захворюваність: у 2010 р. – 14,8 на 100 тис. нас. (захворіло 120 осіб); у 2011 р. – 13,4 на 100 тис. нас. (зареєстровано 121

Таблиця 1

Роки	I і II стадії	III стадія	IV стадія
2010	53 особи (38,97%)	52 особи (38,24%)	31 особа (22,79%)
2011	68 осіб (43,04%)	53 особи (33,54%)	37 осіб (23,42%)
2012	51 особа (49,04%)	29 осіб (27,87%)	24 особи (23,09%)

Таблиця 2

Роки	I і II стадії	III стадія	IV стадія
2010	81 особа (67,5%)	22 особи (18,33%)	17 осіб (14,17%)
2011	80 осіб (66,12%)	20 осіб (16,53%)	21 особа (17,35%)
2012	40 осіб (44,94%)	25 осіб (28,09%)	24 особи (26,97%)

випадок); у 2012 р. – захворюваність становила 12,7 на 100 тис. нас. (захворіло 115 осіб).

Розподіл за стадіями вперше виявленого раку прямої кишки та анального каналу представлений у таблиці 2.

З 2010 по 2013 р. у Чернівецькій області зафіксовані наступні показники смертності від раку прямої кишки та анального каналу: 2010 р. – 9,5 на 100 тис. нас. (померло 56 чоловіків та 30 жінок), у 2011 р. – 9,9 на 100 тис. нас. (померло 56 чоловіків та 36 жінок) та у 2012 р. смертність становила 10,1 на 100 тис. нас. (померло 47 чоловіків та 44 жінки).

Висновки

1. За період дослідження встановлено зменшення загальних показників вперше виявленого раку ободової кишки та їх збільшення щодо виявлення осіб з I та II стадіями захворювання, що може свідчити про покращання ранньої діагностики з 38,97 % у 2010 р. до 49,04 % у 2012 р.

2. Аналіз вперше виявленого раку прямої кишки та анального каналу в Чернівецькій області показав зменшення кількості вперше виявленого раку I і II стадій з 67,5 % у 2010 р. до 44,94 % у 2012 р., а також збільшення його кількості на III і IV стадії з 18,33 % у 2010 р. до 28,09 % у 2012 р. та з 14,17 % у 2010 р. до 26,97 % у 2012 р. відповідно.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані дані є попередніми результатами. У подальшому, для аналізу діяльності та покращання онкологічної допомоги населенню Чернівецької області планується розширення статистичної бази раку ободової кишки, раку прямої кишки та анального каналу впродовж більш тривалого часу.

Література

1. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. – Washington, DC: Amer. Inst. Cancer Res., 2007.
2. Boyle P. Epidemiology of colorectal cancer / P. Boyle, M.E. Leon // Brit. Med. Bull. – 2002. – Vol. 64. – P. 1-25.
3. IARC Scientific Publications No. 160, Lyon, IARC. World Health Organization, mortality database <http://www.who.int/whosis/> (accessed on 07/01/2010).
4. Cancer Incidence and Mortality Worldwide / J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray [et al.] // IARC CancerBase. – Lyon, France. – 2010. – № 10. – P. 334-346.
5. Ferlay J. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008 / J. Ferlay, D.M. Parkin // Eur. J. Cancer. – 2010. – Vol. 46. – P. 765-781.
6. Щепотін І.Б. Порівняльна характеристика стану ураження злоякісними новоутвореннями міського та сільського населення України / І.Б. Щепотін, З.П. Федоренко, А.В. Гайсенко // Клин. онкол. – 2011. – № 1. – С. 4-8.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ЧЕРНОВИЦКОЙ ОБЛАСТИ, УКРАИНЫ И МИРА

В.В. Шульгина, А.И. Иващук, С.Ю. Кравчук, И.Я. Гушул

Резюме. Проведён анализ статистических показателей распространенности, заболеваемости и смертности от колоректального рака среди населения мира, Европы, Украины и жителей Черновицкой области с учётом пола и стадии заболевания.

Ключевые слова: рак, кишечник, эпидемиология.

**STATISTICAL INDICATORS OF EPIDEMIOLOGY OF COLORECTAL CANCER AMONG
THE POPULATION OF CHERNIVTSI REGION, UKRAINE AND WORLD**

V.V. Shulhina, O.I. Ivashchuk, S.Y. Kravchuk, I.Y. Hushul

Abstract. Statistics indicators of prevalence, incidence and mortality caused by colorectal cancer in the population of the world, Ukraine and residents of Chernivtsi region with conducted taking into consideration patients' gender and stage of disease.

Key words: cancer, intestine, epidemiology.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. І.В. Навчук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 145-147

Надійшла до редакції 29.10.2013 року

© В.В. Шулґіна, О.І. Іващук, С.Ю. Кравчук, І.Я. Гушул, 2014

Наукові огляди

УДК 616.12-008.331+616.72-007.24]-056.52-08

Т.О. Ілашук, Н.В. Швець, Т.В. Захарчук

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ, ДИСФУНКЦІЯ НИРОК ТА ОСТЕОАРТРОЗ У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. В огляді літератури проведено аналіз впливу підвищеного артеріального тиску на функціональний стан нирок у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім остеоартрозом, на фоні надлишкової маси тіла з оцінкою ефективності застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот у даної групи пацієнтів. За надлишкової маси тіла гормони та цитокіни, які утворює жирова тканина, взаємодіють на рівні нейрональних систем, спричиняючи гіперактивацію симпатичної нервової системи, зростання рівня артеріального

тиску. Показано єдність патогенезу досліджуваних патологічних процесів, для лікування яких доцільним є призначення омега-3-поліненасичених жирних кислот, що стануть основою вдосконалення патогенетично обгрунтованого і впровадженого в практику охорони здоров'я підходу до лікування метаболічних порушень.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, остеоартроз, дисфункція нирок, надлишкова маса тіла, омега-3-поліненасичені жирні кислоти.

Вступ. В усьому світі зростає поширеність ожиріння. Воно починає перетворюватися на проблему навіть у країнах, що розвиваються, для яких традиційно було характерне недостатнє харчування. У промислово розвинених регіонах, де є велика різноманітність висококалорійних і недорогих продуктів, а спосіб життя стає все більш "сидячим", ожиріння вже стало значним і серйозним аспектом громадського здоров'я [1].

Підвищений артеріальний тиск, що вимагає лікарського обстеження і лікування, є майже в кожного четвертого жителя нашої планети. Близько двох третин дорослого населення, котрі вважаються здоровими, має ризик розвитку артеріальної гіпертонії. Визначний прогрес у методах лікування забезпечив нові можливості для зниження артеріального тиску майже в кожного хворого. І все ж таки гіпертензія й надалі є серйозною проблемою охорони здоров'я і її поширеність у світі зростає. У більшості випадків хвороба розвивається в дорослих віком від 35 до 50 років, тобто, уражує працездатну частину населення, будучи причиною періодичної непрацездатності та інвалідизації [2, 4].

Численні дослідження показують, що вищезазначені стани між собою взаємопов'язані, і підвищення артеріального тиску корелює зі зростанням індексу маси тіла. Аліментарне ожиріння, навіть за помірного підвищення маси тіла, відіграє ключову роль у розвитку серцево-судинних захворювань та інсулінорезистентності; всі ці поняття узагальнені терміном «метаболічний синдром» [14].

Особливістю літнього віку є паралельне існування в організмі декількох окремих нозологічних станів, що часто мають патогенетичну спорідненість. Так, показано, що у віці понад 50 років у 29-35 % популяції, особливо в жінок, є радіологічні ознаки остеоартрозу, а у віці понад 75 років

на нього хворіє до 90 % людей. ОА є результатом взаємодії генетичного, еволюційного та набутого механічного чинників, що порушують баланс між процесами деградації і утворення позаклітинного матриксу суглобового хряща та субхондральної кістки, призводячи до морфологічних, біохімічних та молекулярних змін, із подальшою прогресуючою втратою хряща та розвитком синдрому хронічного болю [10].

Незважаючи на досягнення сучасної медицини, універсальних засобів для зупинення прогресії ОА не знайдено; ключовими препаратами для лікування уражень опорно-рухового апарату залишаються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). З метою усунення симптоматики ОА хворі вимушені приймати їх іноді роками. Питання кардіоваскулярної безпечності НПЗП залишається відкритим, а результати досліджень, наведені в сучасній літературі, часто є суперечливими [36, 37].

Одним із органів-мішеней за гіпертензії є нирки. Вони чутливі до коливань артеріального тиску, і з прогресуванням гіпертензії зазнають незворотних анатомо-фізіологічних змін. Відповіддю їх за гіпертензією може стати включення якісно нових чинників підтримання гіпертензії, що призводить до замикання «патологічного кола» і самопідтримки прогресії гіпертензії. Нещодавно показано асоціацію між ранніми стадіями метаболічного синдрому (із порівняно невисокими значеннями артеріального тиску) та частотою розвитку хронічного захворювання нирок [5, 6]. Останнє впливає як на якість життя пацієнтів, так і збільшує ризик кардіоваскулярних ускладнень і смертності. Відомо, що систематичний прийом НПЗП теж може негативно позначитися на функції нирок, прискорюючи розвиток їх хронічного захворювання, збільшуючи частоту розвитку хронічної ниркової недостатності.

У зв'язку із зазначеним, з'ясування частоти ураження нирок у хворих на артеріальні гіпертензії в поєднанні з ОА, залежність функціонального стану нирок від наявності метаболічних порушень, пошук чутливих маркерів розвитку ураження нирок і ефективних недорогих універсальних способів корекції зазначених захворювань є актуальним завданням медицини сьогодення.

За останні роки проведено паралелі між серцево-судинною захворюваністю і наявністю ОА, зокрема, кистей рук та нижніх кінцівок. Позитивну асоціацію пояснюють наявністю спільних чинників патогенезу, особливо за надлишкової маси тіла. Гіперхолестеролемія як маркер розвитку кардіоваскулярної патології є також одним із чинників ризику для ОА: продукти вільнорадикальної модифікації ліпідів, такі, як окиснені ліпопротеїди низької щільності, задіяні в продукції реактогенних форм кисню посередництвом стимуляції лектиноподібних рецепторів, і подальшої стимуляції утворення прозапальних цитокінів: NF-κB, інтерлейкінів-1β та -6. Опасистість вважають незалежним чинником розвитку і прогресування кардіоваскулярної патології. Експансія жирової маси в організмі часто асоціюється з наявністю маловираженого прозапального фону, котрий взаємодіє і модифікує процеси метаболізму в різних тканинах і органах, зокрема, суттєво порушує метаболізм сполучної тканини опорно-рухового апарату та сигнальні властивості інсуліну [8, 15, 16].

Дисбаланс редоксного стану, коли прооксиданти перевищують антиоксидантну здатність клітин, призводять до оксидантного стресу. Останній та асоційоване з ним пошкодження опосередковують порушення тону судин та структурне ремоделювання за більшості патологій.

Важливим чинником у поєднанні ОА та АГ є те, що лікування першого захворювання в багатьох випадках призводить до прогресування іншого. Так, показано, що більшість неселективних НПЗП здатні спричинити підвищення артеріального тиску за рахунок порушення синтезу природного вазодилататора – простагліну – у денні години. На противагу, селективні представники групи – рофекоксиб, набуметон – не викликали достовірних змін артеріального тиску в денний час, проте, спричиняли суттєве підвищення в нічний час, що призводило до нівелювання фізіологічної денної варіації. Показано, що рофекоксиб спричиняє найбільше підвищення систолічного артеріального тиску (хворі на терапії інгібіторами ангіотензин-перетворювального ферменту та β-блокаторами), а діуретики чи блокатори кальцієвих каналів ефекту не втрачають. Показано також збільшення ризику розвитку інфаркту міокарда серед пацієнтів, які вживають селективні інгібітори циклооксигенази-2 (целекоксиб) та деяких неселективних НПЗП (ібупрофен, диклофенак) [18, 19, 20].

За надлишкової маси тіла гормони та цитокіни, які утворює жирова тканина, взаємодіють на

рівні нейрональних систем, спричиняючи гіперактивацію симпатичної нервової системи, зростання рівня артеріального тиску. Позитивну кореляцію підтверджено для лептину і негативну – для адипонектину. Описано взаємозв'язок між метаболічним синдромом та хронічним захворюванням нирок. За даними [17, 27, 30], рівень пригнічення клубочкової фільтрації пропорційний до кількості компонентів метаболічного синдрому, виражених у хворого. Показано, що ризик розвитку ниркових ускладнень за метаболічного синдрому зростає у 2,6-5,8 рази (зі збільшенням рівня мікроальбумінурії вдвічі) залежно від кількості його ланок у пацієнтів без ознак діабету. Всі зазначені знахідки передбачають, що розвиток ренальної дисфункції може відбуватися задовго до маніфестації гіпертензії чи порушення толерантності до глюкози в осіб із метаболічним синдромом [11, 12, 28].

Прозапальні цитокіни, рівень яких підвищений в опасистих осіб, і ще вищий за наявності АГ, ОА, вважають маркерами, що дозволяють прогнозувати перебіг нефропатій, зокрема, діабетичної. У рамках програми ранньої оцінки функцій нирок (KEEP) скринують 6071 пацієнта; виявилось, з них 44 % осіб мали надлишкову масу тіла, і в 16 % – є значне зниження рівня клубочкової фільтрації (без захворювання нирок в анамнезі). Усього проведено 39 досліджень із участю понад 1 млн пацієнтів. Згідно з їх результатами, ризик смерті чи хронічної ниркової недостатності зростає експоненційно до пригнічення ниркових функцій. Хронічне захворювання нирок надзвичайно поширене серед пацієнтів, які перенесли серцево-судинні чи церебральні ускладнення кардіоваскулярної патології. Вважають, що в прогресуванні нефропатії за метаболічного синдрому задіяні цитокіни-хемокіни та профібротичні чинники росту, які ефективно прискорюють та посилюють процеси запалення та фіброзування, наслідком зазначеного стає термінальна стадія ниркової патології [21, 22, 23].

Проводиться інтенсивний пошук сполук, які могли б стати надійними прогностичними маркерами за нефропатії. Одним із потенційних кандидатів вважають адипонектин, проте, станом на кінець 2012 року, проведено вкрай мало вимірів його у здорових осіб паралельно з пацієнтами, що страждають на метаболічні порушення і нефропатію; не здійснено належної оцінки вмісту адипонектину з різних станів, асоційованих із опасистістю, які можуть маскувати його підвищення. Дотепер невідомо, чи усунення симптомів метаболічного синдрому здатне захищати пацієнта чи пом'якшувати перебіг нефропатії [24, 25, 26].

Тривале застосування НПЗП у осіб із поєднанням ревматичної патології розцінювали як таке, що спричиняє негативний вплив на нирки. Так, диклофенак переважно порушував нирковий кровообіг та швидкість клубочкової фільтрації, у той час як коксиби, можливо, негативно впливають на процеси електролітно-водного обміну в нирках [31, 33, 35].

Згідно із світовими стандартами лікування серцево-судинних захворювань, гіперліпідемія, яка є одним із проявів та провідних патогенетичних ланок метаболічного синдрому, підлягає корекції з використанням гіполіпідемічних препаратів. На даний час розроблено і успішно використовується ряд засобів, серед яких виділяються за природним походженням, малим спектром протипоказань омега-3-поліненасичені жирні кислоти (омега-3-ПНЖК). Доведено, що їх застосування є безпечним, не асоційоване з розвитком серцево-судинних катастроф; показано, що паралельно з гіполіпідемічними, зазначені засоби володіють протизапальними, антиоксидантними, орган-протекторними властивостями. Показано, що омега-3-ПНЖК, окрім антиоксидантних та мембранопротекторних властивостей, здатні впливати на метаболічну активність адипоцитів рецептор-опосередкованим шляхом, посилюючи дію протизапального адипокіну – адипонектину [7, 32, 34].

Проведено перші спроби використання омега-3-ПНЖК, що містяться в риба'ячому жирі, з метою органопротекції, у т.ч. за сепсису, гострих панкреатитів, при ураженні нирок. Показано, що за таких умов оксидантний стрес та пошкодження розвиваються пізніше, без виражених морфологічних ознак. Виявлено деяке покращання рівня клубочкової фільтрації, превенцію ретенційної гіперазотемії. Це дозволяє допускати, що використання омега-3-ПНЖК здатне відновлювати змінений метаболізм ейкозаноїдів у нирках за метаболічного синдрому. Проведено дослідження ефективності омега-3-ПНЖК у запобіганні наслідків реперфузії нирок (за експериментальних умов) та гострої ниркової недостатності [9, 13].

Дана проблема активно розробляється в університетському госпіталі м. Жанніна (Греція), на кафедрі кардіології Російської медичної Академії післядипломної освіти, відділенні нутриціології людини, Манітоба (Канада), кафедрі фізіології медичного університету м. Арака (Іран), університеті Гранаді (Іспанія), мультидисциплінарному кардіоваскулярному дослідному центрі, Лідс. (Великобританія), університеті Огайо (США), Колумбійському університеті (США) та ін.

Незважаючи на велику кількість досліджень спільних ланок патогенезу захворювань серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, а також участі в цьому нирок, невисвітленим до кінця на даний час залишається ряд ключових питань.

Так, доведена роль адипокінів у генезі уражень опорно-рухового апарату, показано паралель між їх вмістом у крові та частотою розвитку метаболічного синдрому. Проте невідомо, чи є кількісна залежність між вмістом лептину та адипонектину за наявності обох взаємообтяжливих груп захворювань.

Незважаючи на виявлений зв'язок між масою тіла хворих, АГ та розвитком ниркової патології, не зовсім очевидними є причини останньо-

го (власне зміни вмісту прозапальних субстанцій за метаболічного синдрому, гіпертензивна нефропатія чи тривале вживання медикаментів); відсутня кореляція між ступенем порушення ниркових функцій та тривалістю існування метаболічного синдрому. Невідомо, чи наявність додаткових чинників, котрі посилюють прозапальний фон організму, впливає на ступінь порушення ниркових функцій.

Висловлено припущення, що зменшення вмісту адипонектину в крові за метаболічного синдрому претендує на роль раннього та чутливого маркера розвитку ниркових ускладнень кардіоваскулярної патології. Проте виконано лише два дослідження; їх проведено в ряді країн Африки, без залучення належної групи контролю (задіяно лише здорових добровольців, хоча логічним було б обстеження також хворих на АГ без ознак метаболічного синдрому і уражень нирок).

Хоча омега-3-ПНЖК вважають рекомендованими до застосування хворим із проявами метаболічного синдрому, а також за АГ, перед формуванням чітких рекомендацій провідними світовими товариствами фахівців потрібні глобальніші і різноплановіші дослідження результатів рутинного застосування їх хворими із поєднаними захворюваннями.

Ренопротекторний вплив омега-3-ПНЖК показаний за умов гострого експерименту. Проте доцільним є дослідження їх ефективності за хронічного порушення функцій нирок комплексної природи. Омега-3 ПНЖК можуть бути корисними за постменопаузального остеопорозу, запобігаючи втраті кісткової маси. Можливо, такі їх органопротекторні властивості сприятимуть покращанню функціонального стану синовіально-хрящового комплексу за ОА, поєданого із кардіоваскулярною патологією [3, 29].

Висновок

1. Становить інтерес вивчення функціонального стану нирок у хворих на артеріальну гіпертензію, проявами метаболічного синдрому та остеоартрозу; а також ефективність застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот у даного контингенту.

2. Таким чином, в огляді літератури проведено аналіз впливу підвищеного артеріального тиску на функціональний стан нирок у хворих на артеріальну гіпертензію із супутнім остеоартрозом, на фоні надлишкової маси тіла з оцінкою ефективності застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот у даної групи пацієнтів. За надлишкової маси тіла гормони та цитокіни, які утворює жирова тканина, взаємодіють на рівні нейрональних систем, спричиняючи гіперактивацію симпатичної нервової системи, зростання рівня артеріального тиску.

3. Отримані результати щодо ефективності застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот у хворих на артеріальну гіпертензію і остеоартроз стануть основою вдосконалення патогенетично обґрунтованого і впровадженого в

практику охорони здоров'я підходу до лікування метаболічних порушень.

Література

- Беловол А.Н. Патологические механизмы развития артериальной гипертензии на фоне ожирения / А. Беловол, В. Школьник // *Наук. ж. МОЗ України*. – 2012. – № 1. – С. 142-150.
- Бокарев И.Н. Современные подходы к лечению первичной артериальной гипертензии / И. Бокарев, Е. Матвиенко // *Клин. мед.* – 2013. – № 3. – С. 4-8.
- Бур'янов О.А. Остеоартроз: питання патогенезу, діагностики та лікування / О. Бур'янов // *Здоров'я України*. – 2009. – № 23 (228). – С. 30-32.
- Визирь В.А. Суточные ритмы артериального давления и их патогенетические особенности на разных стадиях гипертонической болезни / В.А. Визирь, И.Н. Волошина // *Сучасні мед. технології*. – 2011. – № 2. – С. 77-80.
- Гаврилюк В.А. Функциональное состояние почек у больных эссенциальной артериальной гипертензией с ожирением / В. Гаврилюк // *Експерим. і клін. мед.* – 2011. – № 2. – С. 67-70.
- Денисов Л.Н. Роль ожирения в развитии остеоартроза и сопутствующих заболеваний / Л. Денисов, В. Насонова // *Терапевт. арх.* – 2010. – № 10. – С. 34-37.
- Кіт З.М. Корелятивні зв'язки між показниками оксиду азоту, аргініну, лептину, ендотеліну-1 та основними компонентами ліпідного спектра крові у хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною, надлишковою масою тіла та ожирінням / З. Кіт // *Львів. мед. часопис*. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 56-60.
- Ковалева О.Н. Абдоминальное ожирение, дислипидемия, цитокины и масса миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии / О. Ковалева, Д. Сорокин, Т. Амбросова // *Кровообіг та гемостаз*. – 2009. – № 1-2. – С. 48-53.
- Ковальова О.М. Взаємозв'язок показників ліпідотранспортної системи і вуглеводного обміну у пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням / О. Ковальова, О. Піонова // *Експерим. і клін. мед.* – 2011. – № 3. – С. 61-67.
- Коломієць В.В. Характеристика структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на остеоартроз з артеріальною гіпертензією / В. Коломієць, К. Сімбірцева, Т. Ніколюк // *Вісн. пробл. біол. і мед.* – 2009. – Вип. 1. – С. 80-82.
- Мамедов М.Н. Рациональный подход в лечении артериальной гипертензии у больных с высоким сердечно-сосудистым риском и метаболическими нарушениями / М. Мамедов, М. Ковригина, З. Тогузова // *Кардиология*. – 2013. – № 2 (53). – С. 85-90.
- Піонова О.М. Додаткові маркери кардіоваскулярного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням / О. Піонова, О. Ковальова // *Експерим. і клін. мед.* – 2012. – № 2. – С. 79-84.
- Пристапа Є.Н. Взаємозв'язок остеоартрозу та ожиріння / Є. Пристапа, Л. Пристапа, О. Опімах // *Гал. лікар. вісник*. – 2010. – Т. 17, № 3. – С. 178-181.
- Сухоребська М.Я. Остеоартроз і метаболічний синдром: сучасний погляд на проблему / М. Сухоребська, Р. Яцишин, Ю. Дельва // *Укр. ревматол. ж.* – 2013. – № 1 (51). – С. 43-52.
- Шилов А. Патологические особенности артериальной гипертензии при ожирении: диагностика и принципы лечения / А. Шилов, А. Авшалумов, В. Марковский // *Леч. врач.* – 2009. – № 2 / Пер. с англ. – С. 9-12.
- Leptin signaling deficiency impairs humoral and cellular immune responses and attenuates experimental arthritis / N. Busso, A. So, V. Chobaz-Peclat [et al.] // *J. Immunol.* – 2002. – Vol. 168. – P. 875-882.
- Dixit V.D. Leptin induces growth hormone secretion from peripheral blood mononuclear cells via a protein kinase C- and nitric oxide-dependent mechanism / Dixit V.D // *Endocrinology*. – 2003. – Vol. 144. – P. 5595-5603.
- Dumond H. Evidence for a key role of leptin in osteoarthritis / H. Dumond, N. Presle, B. Terlain // *Arthritis Rheum.* – 2003. – Vol. 48 (11). – P. 3118-3129.
- Farooqi I.S. Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency / I.S. Farooqi, G. Matarese, G.M. Lord // *J. Clin. Invest.* – 2002. – Vol. 110. – P. 1093-1103.
- Goldring M.B. The regulation of chondrocyte function by proinflammatory mediators: prostaglandins and nitric oxide / M.B. Goldring, F. Berenbaum // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2004. – Vol. 427. – P. 37-46.
- Gordeladze J.O. Leptin stimulates human osteoblastic cell proliferation, de novo collagen synthesis, and mineralization: impact on differentiation markers, apoptosis, and osteoclastic signaling / J.O. Gordeladze // *J. Cell. Biochem.* – 2002. – Vol. 85. – P. 825-836.
- Grimaud E. Recent advances in TGF effects on chondrocyte metabolism: potential therapeutic roles of TGF in cartilage disorders / E. Grimaud, D. Heymann, F. Rerdini // *Cytokine Growth Factor Rev.* – 2002. – Vol. 13. – P. 241-257.
- Harle P. Possible role of leptin in hypoandrogenicity in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis / P. Harle, G. Pongratz, C. Weidler // *Ann. Rheum. Dis.* – 2004. – Vol. 63. – P. 809-816.
- Kume K. Potential role of leptin in endochondral ossification / K. Kume // *J. Histochem. Cytochem.* – 2002. – Vol. 50. – P. 159-169.
- La Cava A. The weight of leptin in immunity / A. La Cava, G. Matarese // *Nat. Rev. Immunol.* – 2004. – Vol. 4. – P. 371-379.
- Lago R. Leptin beyond body weight regulation-current concepts concerning its role in immune function and inflammation / R. Lago // *Cell. Immunol.* – 2008. – Vol. 252 (1-2). – P. 139-145.
- Marks R. Body mass indices in patients with disabling hip osteoarthritis / R. Marks, J.P. Allegrante // *Arthritis Res.* – 2002. – Vol. 4. – P. 112-116.
- Munzberg H. Leptin receptor action and mechanisms of leptin resistance / H. Munzberg // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2005. – Vol. 62. – P. 642-652.
- Otero M. Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights / M. Otero, R. Lago, F. Lago // *FEBS Lett.* – 2005. – Vol. 579 (2). – P. 295-301.
- Otero M. Signalling pathway involved in nitric oxide synthase type II activation in chondrocytes: synergistic effect of leptin with in-terleukin-1 / M. Otero // *Arthritis Res. Ther.* – 2005. – Vol. 7. – P. 581-591.
- Popa C. Markers of inflammation are negatively correlated with serum leptin in rheumatoid arthritis / C. Popa, M.G. Netea, T.R. Radstake // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005. – Vol. 64. – P. 1195-1198.
- Ruter J. Evidence for an interaction between leptin, T cell costimulatory antigens CD28, CTLA-4 and CD26 (dipeptidyl peptidase IV) in BCG-induced immune responses of leptin- and leptin receptor-deficient mice / J. Ruter, T. Hoffmann, H.U. Demuth // *Biol. Chem.* – 2004. – Vol. 385. – P. 537-541.
- Scharstuhl A. Inhibition of endogenous TGF-beta during experimental osteoarthritis prevents osteophyte formation and impairs cartilage repair / A. Scharstuhl, H.L. Glansbeek, H.M. van Beuningen // *J. Immunol.* – 2002. – Vol. 169 (1). – P. 507-514.
- Siegmund B. Leptin receptor expression on T lymphocytes modulates chronic intestinal inflammation in mice / B. Siegmund, J.A. Sennello, J. Jones-Carson // *Gut.* – 2004. – Vol. 53. – P. 965-972.

35. Takeda S. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system / S. Takeda, F. Elefteriou, R. Levasseur // *Cell*. – 2002. – Vol. 111. – P. 305-317.
36. Terlain B. Leptin: a link between obesity and osteoarthritis? / B. Terlain, N. Presle, P. Pottier // *Bull. Acad. Natl. Med.* – 2006. – Vol. 190 (7). – P. 1421-1435.
37. Uchino M. Growth factor expression in the osteophytes of the human femoral head in osteoarthritis / M. Uchino, T. Izumi, T. Tominaga // *Clin. Orthop.* – 2000. – Vol. 377. – P. 119-125.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, ДИСФУНКЦИЯ ПОЧЕК И ОСТЕОАРТРОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Т.А. Илащук, Н.В. Швець, Т.В. Захарчук

Резюме. В обзоре литературы проведен анализ влияния повышенного артериального давления на функциональное состояние почек у больных артериальной гипертензией с сопутствующим остеоартрозом, на фоне избыточной массы тела с оценкой эффективности применения омега-3-полиненасыщенных жирных кислот у данной группы пациентов. При избыточной массе тела гормоны и цитокины, которые образует жировая ткань, взаимодействуют на уровне нейрональных систем, вызывая гиперактивацию симпатичной нервной системы, роста уровня артериального давления. Показано единство патогенеза исследуемых патологических процессов, для лечения которых целесообразным является назначение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, которые станут основой совершенствования патогенетически обоснованного и внедренного в практику охраны здоровья подхода к лечению метаболических нарушений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, остеоартроз, дисфункция почек, избыточная масса тела, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты.

ARTERIAL HYPERTENSION, DYSFUNCTION OF KIDNEYS AND OSTEOARTHRITIS IN OVERWEIGHTED PATIENTS

T.O. Ilashchuk, N.V. Shvets, T.V. Zakharchuk

Abstract. Analysis of influence of high blood pressure over the functional state of kidneys in patients with arterial hypertension and concomitant osteoarthritis, and overweight with estimation of efficiency of omega-3-polyunsaturated fatty acids application has been carried out in the review of literature. Hormones and cytokines produced by fatty tissues cooperate at the level of the neuronal systems, causing overactivity of sympathetic nervous system, increase of blood pressure level in case of excessive weight. Unity of pathogenesis of the investigated pathological processes is shown, for treatment of which omega-3-polyunsaturated fatty acids prescription is rational; that will become a basis of perfection of pathogenetically reasonable and inculcated in medical practice approach for treatment of metabolic disorders.

Key words: arterial hypertension, osteoarthritis, overweight, dysfunction of kidneys, omega-3-polyunsaturated fatty acids.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.А. Плеш

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 148-152

Надійшла до редакції 12.02.2014 року

УДК 616.33-002-092-053.2

Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник, М.Г. Гінгуляк, Н.О. Попелюк, Д.Р. Андрійчук

ЕТИОПАТОГЕНЕЗ ГАСТРИТУ ТИПУ В У ДІТЕЙ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проаналізовано дані наукової літератури щодо етіології, патогенетичних особливостей гастриту типу В у дітей.

Ключові слова: гастрит типу В, патогенез.

Гастроентерологічні захворювання, у тому числі хронічна патологія верхніх відділів травного тракту, зумовлюють серйозну медико-соціальну проблему, яка, незважаючи на значний «прорив», не вичерпує себе протягом останніх десятиріч.

Етіологія хронічного гастриту (ХГ) представлена багатьма чинниками, які відображені в міжнародній Сіднейській класифікації, модифікованій у 1996 році [10]. Згідно з цією класифікацією розрізняють ХГ, асоційований із *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), – гастрит типу В, автоімунний гастрит, що супроводжується наявністю автоантитіл до паріетальних клітин шлунка – гастрит типу А, реактивний рефлюкс-гастрит – гастрит типу С. До особливих форм гастриту відносяться гранулематозні, еозинофільні, лімфоцитарні і реактивні гастрити [7].

Першочергове значення в розвитку ХГ типу В надається специфічному інфекційному агенту – *H. pylori*. Загальна інфікованість *H. pylori* у світі сягає 60 % [11]. На сьогодні *H. pylori* трапляється у 52-55 % дітей із ХГ, а при ерозивно-виразкових процесах – у 82-98 % [18].

H. pylori має виражені ензимні системи, які пошкоджують слизову оболонку шлунка. Уреаза – фермент *H. pylori*, який розщеплює сечовину до вуглекислого газу та аміаку, останній сприяє некротичному пошкодженню слизової оболонки шлунка. Іншими представниками патогенних ферментів *H. pylori* є муциназа (розчиняє захисний слиз шлунка), каталаза (запобігає фагоцитозу *H. pylori*), фосфоліпаза (руйнує сурфактаноподібний фосфоліпідний шар слизової оболонки шлунка), гемолізін, ліпаза, протеаза, оксидаза, чисельні адгезини [13].

Головною етіологічною особливістю гастриту В є інфікованість *H. pylori*. Колонізація *H. pylori* слизової оболонки передуює розвитку хронічних запальних процесів верхнього відділу шлунково-кишкового тракту [2]. Від антигенного складу *H. pylori* залежать його вірулентність та патогенність. Вказано, що антигенна структура пілоричного гелікобактера різниться залежно від регіону проживання інфікованих осіб [17]. У *H. pylori* виявлено шість основних антигенів, до яких виробляються антитіла. Це IgG та IgM, секреторні sIgA, що здатні проникати через слизову оболонку [14]. Проте захисний ефект антигелікобактерних антитіл недостатній. Антигенний стимул *H. pylori* дає змогу збуднику тривалий час

взаємодіяти з імунною системою слизової оболонки, сприяє хронізації гелікобактерної інфекції. Дослідження *in vitro* засвідчили, що *H. pylori* не лише пенетрує слизовий бар'єр у пошуках живлення та захисту від кислот, а й здатний значно порушувати секрецію слизу.

На сьогоднішній день вивчені чинники вірулентності *H. pylori*, яка проявляється завдяки наявності більше 40 генів патогенності, що зібрані в одному із сегментів хромосоми, який має назву «острівець патогенності» генів (Cag-PAI). Його маркером є цитотоксин-асоційований ген А (cytotoxic-associated gene – CagA), вакуолізуючий цитотоксин VacA [12].

За експресією VacA та CagA, штами *H. pylori* розподіляються на два фенотипи: перший – за наявності VacA та CagA та другий – за їх відсутності [3].

VacA – це цитотоксин, який відіграє дуже важливу роль у життєдіяльності *H. pylori* в організмі людини. Вважається, що VacA вбудовується в мембрани ендосомних міхурців, формує пори з активними каналами іонів хлору і змінює склад іонів всередині ендосом. Це, у свою чергу, призводить до осмотичного набряку. VacA також здатен викликати витік іонів дрібних молекул, зокрема таких, як залізо, нікель, глюкоза, що порушує бар'єрну функцію міцних з'єднань. Можливо це і є механізмом, за допомогою якого *H. pylori* отримує поживні речовини через непошкоджений епітеліальний бар'єр [17].

Реакція організму на інвазію CagA-позитивних штамів *H. pylori* супроводжується продукцією специфічних анти CagA-IgA, M, G антитіл, які запобігають розвитку механізмів запального процесу. Тяжкість клінічного перебігу гелікобактерної інфекції залежить як від ступеня патогенності штамів збудника, так і від відповіді макроорганізму на інфікування [1]. Імунна відповідь макроорганізму є визначальним чинником клінічного прояву патогенних властивостей *H. pylori*.

Дослідження показали, що для штамів 1-го типу характерна агресивність, індукція синтезу епітелієм шлунка цитокінів із подальшою інфільтрацією слизової оболонки шлунка нейтрофільними гранулоцитами та лімфоцитами, наростанням вмісту вільних реактивних метаболітів кисню. Натомість, штами 2-го типу сприяють розвитку запально-деструктивних змін слизової оболонки гастроудоденальної зони. CagA-позитивні

штами *H. pylori* частіше асоціюються з виразковою хворобою, раком шлунка та атрофічним гастритом, є більш вірулентними, викликають виражену запальну реакцію. У той час як *VacA* та *CagA*-позитивні штами індукують секрецію цього цитокіну, *VacA* та *CagA*-негативні штами такої властивості не мають [2].

Розглянуті молекулярні механізми, що індукують запальний процес слизової оболонки шлунка у відповідь на інфікування *H. pylori*. Рецептори розпізнавання виявляють високоунікальні консервативні молекулярні структури, що не мають аналогів у макроорганізмі, та отримали назву патоген-асоційовані молекулярні структури (pathogen-associated molecular patterns – PAMP). Найбільш відомими PAMP є структурні компоненти зовнішньої мембрани, до них належать ліпополісахариди (LPS) грамнегативних бактерій та інші. Сигнальні трансмембранні Toll-подібні рецептори (Toll-like receptors – TLR) посідають центральне місце в багаторівневій системі розпізнавання PAMP [12]. Збудження TLR PAMP призводить до активації декількох груп генів, що беруть участь у регуляції запалення, механізмів захисту від інфекційних агентів [13]. Особливу роль у розвитку інфекційно-запального процесу, викликаного грамнегативними бактеріями, відіграє TLR4, який бере участь у розпізнаванні LPS *H. pylori* [14]. Продемонстровано, що активація LPS TLR4 індукує розвиток метаплазії слизової оболонки кишечника, а екзогенна нейтралізація TLR4 призводить до повної інгібіції проліферативної відповіді [2].

Більшість авторів у патогенезі ХГ відзначають зниження функціональної активності Т-лімфоцитів, що може бути пов'язано зі зниженням метаболізму клітин чи зменшенням їх кількості. Виявлено зниження вмісту обох популяцій Т-клітин: теофілінрезистентних і теофілін чутливих у хворих на хронічний гастрит В [4, 6, 8]. Окремі науковці зазначають зниження вмісту Т-супресорів при нормальній кількості Т-хелперів при поверхневому гастриті. Високі показники Т-лімфоцитів виявлено при гіпертрофічних формах ХГ, що пов'язано з мобілізацією чинників клітинного імунітету [9].

За даними спостережень, у дітей із ХГ типу В, відзначається порушення клітинної, гуморальної та фагоцитарної ланок імунної системи з розвитком вторинної імунної недостатності I-II ступеня розладу імунної системи та дисімуноглобулінемією IV типу [6]. Спостерігається збільшення лімфоїдної, макрофагальної і гранулоцитарної інфільтрації власної пластинки слизової оболонки, що свідчить про активність імунної системи, а також, можливо, утворенням аутоантитіл. Клітини запального інфільтрату синтезують медіатори – цитокіни. Це білкові або поліпептидні неспецифічні щодо антигенів молекули, які є медіаторами міжклітинних комунікацій при імунній відповіді, гомеостазі, запаленні. До них відносяться інтерлейкіни (ІЛ 1-16), колоніестимулювальні

фактори, інтерферони з противірусною активністю α , β , γ , фактор некрозу пухлин (ФНП) α , β [5, 17]. Саме цитокіни та медіатори запалення модулюють проліферацію, міграцію і диференціювання епітелію та фібробластів, проникність ендотелію і ремоделювання матриксу сполучної тканини [15].

Особливий інтерес представляють медіатори природженого й адаптивного імунітету – інтерлейкіни (ІЛ), які відіграють центральну роль у регуляції імунної системи слизової оболонки [5]. Проте їх фізіологічна роль у слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту повністю ще не визначена. Різні цитокіни, що впливають на процеси диференціювання та апоптозу епітелію, регулюють процеси секреції і моторики шлунково-кишкового тракту, беруть участь у розвитку ХГ як ушкоджувальні, так і захисні фактори.

Ймовірно, розвиток і результат запалення у слизовій шлунка тісно пов'язані з балансом про- і протизапальних цитокінів [6]. Цитокіни в організмі дітей регулюють проліферацію, диференціювання та функцію клітин крові, у тому числі й клітин імунної системи. У нормі макрофаги секретують прозапальні цитокіни: ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлини, що запускають не тільки імунну відповідь, але й запалення в цілому [9]. Після стимуляції, ІЛ-6 продукується різними типами клітин – макрофагами, Т- та В-лімфоцитами, фібробластами, ендотеліальними, епідермальними і мікрогліальними клітинами, хондроцитами, остеоцитами, включаючи клітини Лангерганса. Суттєва роль ІЛ-6 при системному запаленні підтверджується його підвищеним вмістом у хворих на аутоімунні захворювання. ІЛ-6 бере участь у завершенні диференціювання В-клітин у клітини, що секретують імуноглобуліни. Він також є чинником диференціювання для цитотоксичних Т-клітин та стимулює активність природних кілерів.

ІЛ-8 відноситься до хемокинів і є потужним хемотаксичним активувальним чинником для нейтрофілів. ІЛ-8 – найбільш ранній прозапальний цитокін, який є протеїном із молекулярною масою 8 кД. ІЛ-8 продукується багатьма клітинами, включаючи моноцити та макрофаги, Т-клітини, нейтрофіли, фібробласти, ендотеліальні клітини, кератиноцити, гепатоцити, астроцити і хондроцити, у відповідь на різні стимули, у тому числі прозапальні цитокіни (наприклад ІЛ-1, ФНП- α), бактерії і віруси, а також продукти їх метаболізму. Поряд з іншими цитокінами, ІЛ-8 бере участь у процесах стимуляції і дегрануляції лейкоцитів, ангиогенезі, сприяє міграції фагоцитів у вогнище запалення і викликає синтез молекул адгезії [5, 13, 17].

ІЛ-2 – це мономерний глікопротеїн з молекулярною масою 14,6 кДа, що включає 133 амінокислотних залишки. За даними ізоелектрофокусування, даний білок представлений декількома біологічно активними формами, що вирізняються одна від одної зарядом у зв'язку з різним ступенем глікозилювання молекул у посттрансляцій-

ний період. ІЛ-2 людини кодується одним геном, що включає 6684 пари нуклеотидів, і складається з чотирьох екзонів і трьох інтронів. Глікопротеїд відіграє центральну роль у регуляції клітинного імунітету. Він виробляється активованими CD4⁺Т-лімфоцитами, трансформованими Т- і В-клітинами, лімфоцитарними активованими клітинами. ІЛ-2 викликає антигенну проліферацію всіх субпопуляцій Т-клітин. Клітини в спокої його не продукують. ІЛ-2 діє, зв'язуючись із рецептором до ІЛ-2, який буває майже виключно на Т-клітинах. Він дозволяє підсилити захист організму від інфекційних захворювань шляхом запуску тільки тих клітин, які активні щодо мікроорганізмів і вірусів.

На сьогоднішній день мало уваги приділяється вивченню значення цитокинового статусу в дітей із ХГ. Проте, за результатами досліджень [2] стало відомо, що за наявності ерозивного процесу в дітей із ХГ, асоційованим із CagA-позитивними штамами *H. pylori*, спостерігалось підвищення рівня ІЛ-8 та анти-CagA антитіл класу IgG у сироватці крові порівняно з еритематозним ХГ. Окрім того, підвищення рівня ІЛ-8 та анти-CagA антитіл класу IgG у сироватці крові дітей, інфікованих CagA-позитивними штамами *H. pylori*, спостерігалось при збільшенні ступеня колонізації.

Незважаючи на основні етіологічні чинники, що викликають розвиток ХГ, існує чимало сприяючих чинників, які мають важливе значення в цій патології. У формуванні ХГ беруть участь спадкові, нервово-психічні, ендокринні, мікробіологічні, медикаментозні, імунологічні та інші чинники.

Успадкування схильності до цієї патології характеризується неповною пенетрантністю, оскільки активація генетичної програми відбувається під впливом специфічних умов зовнішнього середовища. Все більше уваги дослідників привертає асоціація між експресією HLA-антигенів та схильністю до ХГ. Так, фактором ризику формування ХГ можна вважати обтяжений спадковий анамнез по материнській або обох лініях, наявність у пацієнта алелі HLA DGA1*0301. До протекторних генетичних чинників відносяться алелі HLA DGA1*0102 і *0201. Алелі HLA DGA1*0101 і *0501 можна розглядати як неспецифічний фактор ризику несприятливого перебігу ХГ [18, 19].

Вважається, що ХГ розвивається на тлі астено-іпохондричного та астено-іпохондричного станів. Ці захворювання супроводжуються виснаженням психічних функцій, сенситивністю, лабільністю емоційних реакцій, гнівливостю, схильністю до іпохондричного трактування хвороби, явищами настирливості, погіршенням пам'яті, розладами уваги, зумовленими як фіксацією на ураженнях, викликаних захворюванням травної системи, так і депресивним настроєм [6].

Важливу роль у розвитку ХГ у дітей відіграє порушення нейрогуморальної регуляції, що виникає внаслідок дисфункції вегетативної нервової

системи та гіпоталамо-гіпофізарно-гастроуденальної осі. Такий дисбаланс проявляється порушенням відношення тону вегетативної нервової системи з переважанням парасимпатикотонії, що посилює чинники агресії у дітей із ХГ [3].

Незважаючи на поліетіологічність ХГ, в основі його розвитку лежить концепція чинників агресії та захисту слизової оболонки шлунка та ДПК. Захисна функція слизової оболонки реалізується завдяки складній багаторівневій системі гастроінтестинального бар'єру [15]. Система захисту слизової оболонки шлунка є багатокомпонентною та складається з трьох рівнів: хімічного, клітинного та сполучнотканинного [10].

Хімічний рівень представлений слизово-бікарбонатним буфером у вигляді в'язкоеластичного гелю, до складу якого входить фосфоліпідний компонент та гель-формуючі муцини [7]. Останні є ключовими хімічними компонентами, які визначають бар'єрні властивості слизу в шлунку і ДПК та беруть участь у стабілізації слизового захисного шару [10]. За даними науковців, головним чинником, який запобігає пошкодженню слизової оболонки від дії екзогенних та пептичних чинників, вважається підтримка слизово-бікарбонатного буфера [6].

Клітинний рівень захисту утворений з шару покривного епітелію, який формує бар'єр на шляху мікроорганізмів. Структурні та молекулярні основи захисної функції покривного епітелію характеризуються високою швидкістю оновлення (зумовленою наявністю епітеліальних стовбурових клітин), здатністю до секреції. При гострому пошкодженні в зоні, де відсутній слизово-епітеліальний бар'єр, формується «шапочка» з фібрину і слизу. Зона ерозивного дефекту епітелізується протягом 15-30 хв [9].

Сполучнотканинний захист представляють мікрофібрили, які забезпечують репаративні процеси і регулюють кінетику покривного епітелію [16], виявляють стимулювальний ефект щодо проліферації покривного епітелію у відповідь на пошкодження [18]. Важливе значення у формуванні третього рівня захисту слизової оболонки шлунка мають гліпроліни – регуляторні пептиди, які містять пролін та гліцин. Джерелом утворення гліпролінів є колаген або еластин. Вони регулюють згортання крові, утворення фібрину та агрегацію тромбоцитів; модуляцію антикоагулянтної та фібринолітичної активності крові; підтримання гомеостазу слизової оболонки шлунка; регуляцію активності лейкоцитів і виживання клітин в умовах окисного стресу, зниження дегрануляції опасистих клітин тощо [17].

Стан мікроциркуляторного русла визначає інтенсивність кровотоку [7]. Важливими регуляторами мікроциркуляції є простагландини, монооксид азоту (NO), гістамін і серотонін, тромбоцити та їхні чинники росту, лейкоцити і продуковані ними цитокіни, представники системи коагуляції крові – тромбін, тромбопластин тощо [6]. Одним із найважливіших чинників, що забезпечує

нормальну мікроциркуляцію в усіх органах і тканинах, є NO, який належить до ендотелій-залежної системи регуляції мікроциркуляції.

Таким чином, етіопатогенез ХГ типу В складний та обов'язково включає інфікування *H. pylori*. На сьогоднішній день існує багато доведених сприятливих чинників для розвитку ХГ, але попри це необхідне подальше поглиблене вивчення особливостей етіопатогенезу даної патології в дітей.

Література

- Абатуров О. Є. Клінічне значення імунної відповіді в розвитку гелікобактерної інфекції у дітей / О.Є. Абатуров, О.М. Герасименко // Современная педиатрия. – 2010. – № 6. – С. 125-127.
- Абатуров А.Е. Хеликобактерная инфекция у детей: особенности диагностики и лечения / А.Е. Абатуров, О.Н. Герасименко // Здоровье ребенка. – 2011. – № 4. – С. 93-97.
- Белюсов Ю.В. Helicobacter pylori (Hp)-ассоциированные заболевания в свете Маастриха-4 / Ю.В. Белюсов // Современная педиатрия. – 2012. – № 4. – С. 138-141.
- Волосянко А.Б. Особливості клінічного перебігу хронічних захворювань верхніх відділів травної системи у дітей шкільного віку / А.Б. Волосянко, Ю.І. Алексеева // Перинатол. и педиатрия. – 2007. – № 1 (29). – С. 97-100.
- Дудник В.М. Оцінка вмісту інтерлейкіну-8 у сироватці крові дітей з хронічною гастродуоденальною патологією залежно від наявності цитотоксичних штамів Helicobacter pylori / В.М. Дудник, Г.М. Руденко // Перинатол. и педиатрия. – 2011. – № 3. – С. 98-100.
- Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у детей / [В.Г. Майданник, В.В. Корнейчук, Н.В. Хайтович, Г.В. Салткікова]. – К.: ВБ «Аванпост-Прим», 2008. – 432 с.
- Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология: национальное руководство / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 754 с.
- Прогнозування рецидивного перебігу хронічного гастродуоденіту у дітей / В.І. Боброва, Ю.І. Воробієнко, С.С. Вороніна [та ін.] // Современная педиатрия. – 2013. – № 3. – С. 114-119.
- Циммерман Я.С. Проблема хронического гастрита / Я.С. Циммерман // Клини. мед. – 2008. – № 5. – С. 13-21.
- Щербаков П.Л. Вопросы педиатрической гастроэнтерологии / П.Л. Щербаков // Рос. мед. ж. – 2003. – Т. 11, № 3. – С. 107-112.
- Blaser M.J. Determination of Helicobacter pylori Persistence: biology and disease / M.J. Blaser, J.C. Atherton // J. Clin. Investig. – 2004. – Vol. 113, № 3. – P. 321-333.
- Drumm B. Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement. European Pediatric Task Force on Helicobacter pylori / B. Drumm, S. Koletzko, G. Oderda // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2000. – Vol. 30, № 2. – P. 207-213.
- Consequences of Helicobacter pylori infection in children / L. Pacifico, C. Anania, F. J. Osborn [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2010. – P. 5181.
- Faller G. Helicobacter pylori and antigastrophic autoimmunity / G. Faller, T. Kirchner // Pathologie. – 2001. – Vol. 22, № 1. – P. 25-30.
- Konturec P.C. Role of Helicobacter pylori gastritis atrophy, intestinal metaplasia and gastric neoplasia / P.C. Konturec, M.R. Genta, H.N. Swaz // Microsc. Res. Tech. – 2005. – Vol. 48, № 5. – P. 123-145.
- Malaty H.M. Epidemiology of Helicobacter pylori infection / H.M. Malaty // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 21, № 2. – P. 205-214.
- Neres G. Helicobacter pylori Infection in Pediatrics / G. Neres, E. Pehnivanogle // Helicobacter. – 2007. – Vol. 12, Suppl. 1. – P. 38-44.
- Gastric parietal cell antibodies are associated with glutamic acid decarboxylase-65 antibodies and the HLA DGA1*0501-DGB1*0301 haplotype in Type 1 diabetes mellitus / C.E. Prose, I.H. Leeuw, R.P. Rooman [et al.] // Diabetic medicine. – 2000. – Vol. 17, № 8. – P. 618-622.
- The relation between HLA DGA1 genes and genetic susceptibility to duodenal ulcer in Wuhan Hans / Y.P. Ro, C.S. Deng, D.Y. Lu [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 6, № 1. – P. 107-111.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГАСТРИТА ТИПА В У ДЕТЕЙ

Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник, М.Г. Гингуляк, Н.О. Попелиук, Д.Р. Андрийчук

Резюме. Проанализированы данные научной литературы об этиологии, патогенетических особенностях гастрита типа В у детей.

Ключевые слова: гастрит типа В, патогенез.

PATHOGENETIC FEATURES OF TYPE B GASTRITIS IN CHILDREN

T.V. Sorokman, S.V. Sokolnyk, M.G. Hinhuliak, N.O. Popeliuk, D.R. Andriichuk

Abstract. The data of the scientific literature on etiology and pathogenesis features of type B gastritis have been analysed.

Key words: type B gastritis, pathogenesis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 153-156

Надійшла до редакції 10.02.2014 року

Випадок із практики

УДК 616.453-008.61:612.61/.62+616.441]-055.2

П.М. Ляшук¹, А.А. Ілюшина¹, С.В. Глуговська², О.В. Грабовецький², І.В. Сходницький³

СИНДРОМ ГІПЕРАНДРОГЕНІЇ І ТИРЕОЇДНИЙ СТАТУС У ЖІНОК

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці²Чернівецький обласний ендокринологічний центр³ Коледж Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті наведено випадок адреногенітального синдрому в жінки, який супроводжувався рідкісним проявом – галактореєю. Обговорюються версія патогенезу останньої і можливості патогенетичної терапії.

Ключові слова: адреногенітальний синдром, тиреоїдний статус, гіперандрогенія, галакторея, лікування.

Найчастішою причиною порушень репродуктивної системи в жінок фертильного віку є адреногенітальний синдром, зумовлений гіперандрогенією надниркового генезу [1, 4, 5]. Оскільки гіперандрогенія блокує секрецію ТТГ [2], то адекватно ТТГ знижується рівень Т₄ у крові, що розцінюється як гіпотиреоз центрального (вторинного) генезу. За цих умов активується тироліберин, котрий, крім впливу на продукцію ТТГ, виконує функцію додаткової стимуляції секреції пролактину, що дозволяє пояснити генез галактореї. Підвищений рівень пролактину в крові знижує секрецію прогестерону яєчниками або, порушуючи циклічне виділення гонадотропінів, перешкоджає їх впливу на яєчники. Це зумовлює порушення менструального циклу, розвиток опсо-, іноді й аменореї, безпліддя [3].

Наводимо наше спостереження, в якому адреногенітальний синдром супроводжувався галактореєю.

Хвора Н., 29 років, заміжня п'ять років. Скарги на безпліддя, порушення менструального циклу, сонливість, зниження працездатності, пам'яті, надмірну волосатість.

Об'єктивно: Зріст 165 см, маса тіла – 70 кг, статура фемінна. Шкірні покриви злегка пігментовані, гірсутизм І-ІІ ступеня за шкалою Феррімена-Голдвеля. Щитоподібна залоза не пальпується. Серцева діяльність ритмічна, пульс 72/хв. АТ – 130/80 мм рт. ст. Дихання везикулярне. Печінка виступає на 1 см нижче реберної дуги.

Консультація гінеколога: молочні залози інфантильні, ущільнень не виявлено, при натискуванні на ареоли сосків виділяється краплями молозиво. Клітор гіпертрофований, малі соромітні губи гіпоплазовані. Матка і придатки без особливостей. Базальна температура – розтягнена І і скорочена ІІ фаза циклу.

Дані лабораторно-інструментального обстеження. Гормони крові: ТТГ – 0,15 МО/мл (норма 0,4 – 4,2), Т₄ вільний – 0,35 нг/дл (норма 0,70-1,48), пролактин – 32,1 нг/мл (норма 2,58-17,12), тестостерон вільний – 12,3 нг/дл (норма 0,70 – 1,48), дегідроепіандростерон С – 746 мкг/дл (норма 95,8 – 511,7), 17 – гідроксипрогестерон

– 3,9 нг/мл (норма 0,1-0,8). УЗД: щитоподібна залоза нормальних розмірів і структури; яєчники – об'єм до 6 см³, фолікули різного ступеня зрілості, матка недорозвинена. КТ: надниркові залози звичайної форми, помірна двобічна гіперплазія.

Діагноз: адреногенітальний синдром, вторинний гіпотиреоз.

Лікування: для корекції гормональної функції надниркових залоз – дексаметазон 0,5 мг/добу, для зменшення гірсутизму – діане-35, а також лівогироксин 75 мкг/добу у зв'язку з гіпотиреозом. Через 2,5 місяці лікування зменшилася галакторея, покращилася пам'ять, появилася тенденція до нормалізації менструального циклу. Рівень пролактину крові знизився до 24,7 нг/мл. Спостереження за хворою продовжується.

Нами описаний випадок первинного гіпотиреозу, поєднаного із синдромом галактореї-аменореї [3]. Ця патологія в літературі відома як синдром Van Wyk-Ross Hennes, патогенез порушення репродуктивної функції подібний, лише причина інша (первинне зниження продукції тиреоїдних гормонів): підвищена секреція тироліберину – ТТГ і пролактину – галакторея, аменорея і безпліддя. Тривала замісна терапія лівогироксином (у межах 100 мкг/добу) призвела до компенсації гіпотиреозу, нормалізації менструального циклу, зниження галактореї. Через два роки на тлі лікування пацієнтка народила доношену дитину.

Висновок

При порушеннях репродуктивної функції у жінок фертильного віку слід, крім визначення рівня андрогенів у крові, оцінювати тиреоїдний статус і, за необхідності, призначати відповідну терапію.

Література

1. Ендокринологія: Підручник / А.С. Єфімов, П.М. Боднар, О.В. Большова-Зубковська [та ін.]; за ред. А.С. Єфімова. – К.: Вища шк., 2004. – С. 348-350.
2. Ефремов А.В. Оценка функции щитовидной железы у женщин с гиперандрогенией / А.В. Ефремов, М.Ф. Некрасова, Е.В. Предтеченская // Вестн. нов. мед. технологий. – 2004. – № 3. – С. 67-68.
3. Ляшук П.М. Случай гипотиреоза, сочетающегося с синдромом галактореи-аменореи / П.М. Ляшук,

- Г.И. Розгон, А.З. Глибка // Врач. дело. – 1998. – № 4. – С. 23-24.
4. Надмірна волосатість у жінок / П.М. Ляшук, Н.В. Пашковська, О.В. Проценко [та ін.] // Клін. та експерим. патол. – 2013. – № 1 (43). – С. 206-210.
5. Семенюк Л.М. Гіперандрогенія як чинник репродуктивних втрат / Л.М. Семенюк // Клін. ендокринолог. та ендокрин. хірургія. – 2013. – № 1 (42). – С. 71-79.

СИНДРОМ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ И ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН

П.М. Ляшук, А.А. Ілюшина, С.В. Глуговська, О.В. Грабовецький, І.В. Сходницький

Резюме. В статье приведен случай адреногенитального синдрома у женщин, который сопровождался редким проявлением – галактореей. Обсуждаются версия патогенеза последней и возможности патогенетической терапии.

Ключевые слова: адреногенитальный синдром, тиреоидный статус, гиперандрогения, галакторея, лечение.

SYNDROME OF HYPERANDROGENISM AND THYROID STATUS IN WOMEN

P.M. Liashuk, A.A. Iliushyna, S.V. Hluhovska, O.V. Hrabovetskyi, I.V. Skhodnitskyi

Abstract. The article presents a case of adrenogenital syndrome in women, accompanied by a rare manifestation – galactorrhea. A version of the pathogenesis of galactorrhea and a possibility of pathogenetic therapy are discussed.

Key words: adrenogenital syndrome, thyroid status, hyperandrogenism, galactorrhea, treatment.

¹Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

²Chernivtsi Endocrinology Centre

³College of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 157-158

Надійшла до редакції 15.01.2014 року

Практичному лікарю

УДК 616.12-008.64-07-08

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

НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті висвітлені нові підходи до діагностики та лікування серцевої недостатності згідно із сучасними рекомендаціями Асоціації кардіологів України.

Ключові слова: серцева недостатність, міокард, альдостерон.

Згідно з нейрогуморальною концепцією, провідну роль у розвитку та прогресуванні серцевої недостатності (СН) відводять симпатoadреналовій (САС), ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС) системам та їхньому антагоністу – передсердному натрійуретичному пептиду (ПНУП), які є предикторами порушень у системах протеолізу, фібринолізу, функції ендотелію. Відомо [3, 4, 6], що альдостерон є одним із патогенних впливів при СН на процеси ремоделювання міокарда, пов'язаний із надлишковим утворенням сполучної тканини, що призводить до зростання жорсткості міокарда, порушення його скоротливої здатності. Біологічна дія ПНУП має протилежний по відношенню до РААС напрямок – він сприяє розширенню судин і збільшенню ниркової екскреції натрію. На даний час можна вважати встановленим фактом важливу участь у розвитку і прогресуванні СН та процесах ремоделювання міокарда протеолітичної, фібринолітичної систем, процесів вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту [1, 5]. Гіпоксія та зростання енергетичних затрат міокарда стимулюють САС та ліполіз із надлишковою мобілізацією жирних кислот, що активує їх вільнорадикальне окиснення, призводить до запуску ланцюгової реакції наростання активності вільнорадикального окиснення (рис).

Згідно із рекомендацією Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності (2012) та європейських рекомендацій (2012) [1, 2], фізичне навантаження хворим на СН повинно призначатись індивідуально, залежно від вихідного рівня фізичної активності і контролюватися за реакцією ЧСС. Фізичні вправи мають бути динамічними й аеробними. Для контролю за ефективністю лікування обов'язково необхідно використовувати 6-хвилинний тест, який для таких пацієнтів є доступним і адекватним. Нещодавно в контрольованому дослідженні HF-ACTION (2009) оцінювали ефекти фізичних навантажень у більш, ніж 2000 пацієнтів із ХСН II-III ФК при ФВ ЛШ ≤ 35 %. Фізичні навантаження зменшили на 11 % виникнення кінцевої точки — суми випадків смерті або госпіталізації. Оскільки у хворих на СН

зменшення м'язової маси є прогностичним критерієм, який підтверджує порушення метаболічних процесів, виникає необхідність контролювати в пацієнтів не лише масу тіла, а й м'язову масу, що дасть можливість вести спостереження за процесом лікування.

Лікування хворих на СН повинно проводитися з включенням наступних груп препаратів: інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), діуретиків (салуретики), калійзберігаючих діуретиків, β -адреноблокаторів, антагоністів рецепторів ангіотензину, серцевих глікозидів. Дані чисельних досліджень (SOLVD, CONSENSUS, V-HEFT) показали поліпшення віддаленого прогнозу у хворих на СН при терапії ІАПФ. Це виражається в зниженні загальної смертності, а особливо смертності за рахунок прогресування СН, зменшення числа і тривалості госпіталізацій. Дослідження HOPE показало можливість профілактичного використання ІАПФ для зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та прогресування атеросклерозу. Дослідження ATLAS свідчить про зниження числа смертей і госпіталізацій у групі, що отримувала високі дози препарату, тоді як у ході дослідження NETWORK подібного взаємозв'язку між збільшенням дози препарату і поліпшенням прогнозу не виявлено.

До групи основних засобів для лікування СН входять діуретики (салуретики), необхідність застосування яких показана при гіперволемії і гіпернатріємії. У дослідженні EMPHASIS-HF підтверджено високу ефективність антагоністів альдостерону (AA) у пацієнтів із тяжкою СН за наявності систолічної дисфункції лівого шлуночка в підгрупах осіб віком ≥ 75 років або з фракцією викиду лівого шлуночка <30 %, швидкістю клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м², цукровим діабетом чи низьким артеріальним тиском. У дослідженні EMPHASIS-HF, в яке увійшло 2737 пацієнтів з II класом СН за NYHA, продемонстровано суттєву перевагу еплеренону над плацебо. У дослідженнях RALES хворих на СН показано, що застосування AA в невеликих дозах і в поєднанні з комплексною терапією СН (діуретики, β -адреноблокатори, ІАПФ) може знизити загальну

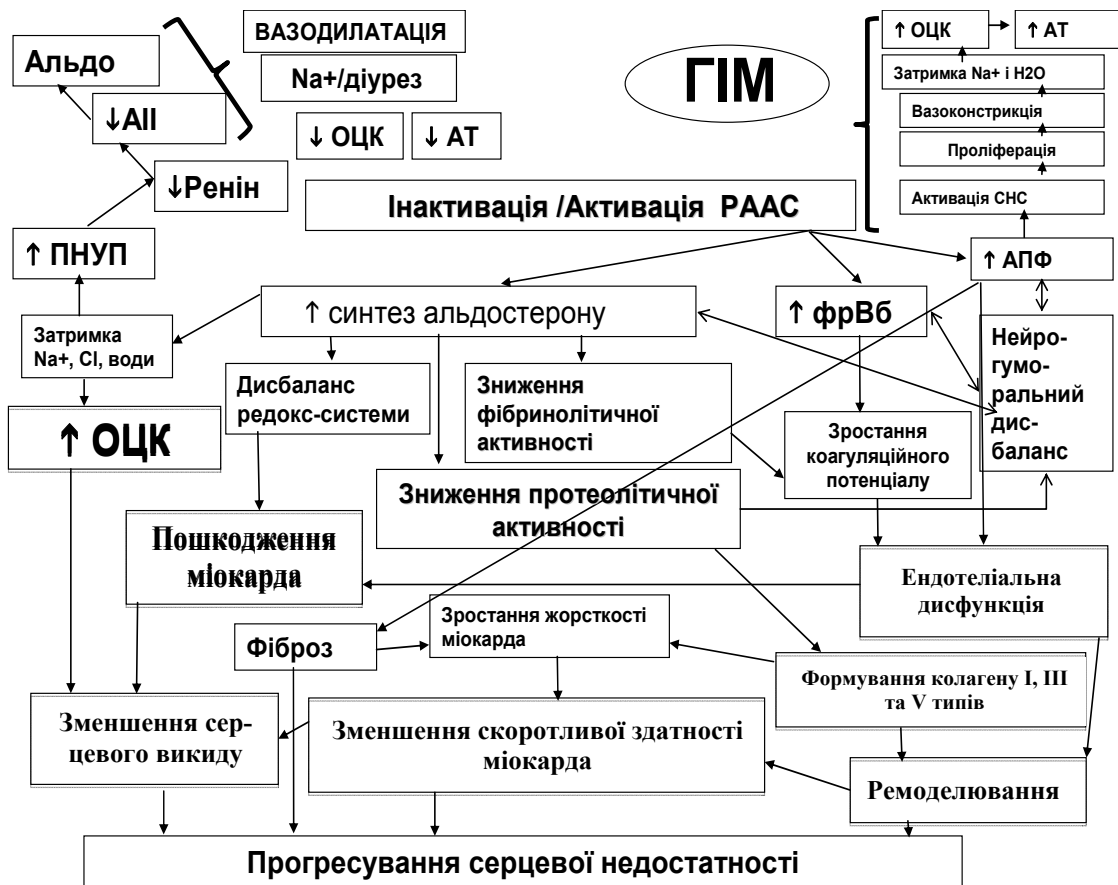


Рис. Патогенетичні аспекти альдостеронзалежних механізмів прогресування серцевої недостатності

смертність на 30 %. На конгресі Європейського товариства кардіологів у Мюнхені 2012 року представлені результати дослідження Aldo-DHF, яке показало сприятливий ефект спіронолактону у хворих на артеріальну гіпертонію та діастолічну СН. Еплеренон проявляє свою дію не тільки конкурентним блокуванням небажаних проявів альдостерону на рецепторному рівні, а й знижує його біосинтез шляхом пригнічення активності альдостеронсинтетази [7, 8]. Доцільність включення β-адреноблокаторів у комплексну терапію хворих на СН довели результати досліджень щодо використання метопрололу, бисопрололу і карведилолу. У дослідженнях CIBIS I і CIBIS II показано, що включення бисопрололу до стандартної терапії ІАПФ і діуретиками в 641 з 2647 хворих на СН будь-якої етіології і III-IV ФК за NYHA і ФВ менше 35 % дозволяє: знизити загальну смертність на 34 %; раптову смертність – на 44 %; частоту госпіталізацій – на 15 %. Аналогічні результати отримані в дослідженнях із метопрололом і карведилолом (MERIT-HF, MDS, COPERNICUS, USCP). За результатами рандомізованого клінічного дослідження CIBIS-III використання бисопрололу сприяло покращанню комбінованої кінцевої точки в середньому на 31 % за рік, а також зниженню ризику кардіальної смерті на 46 %. За результатами дослідження SHIFT, додаткового позитивного ефекту можна досягти при доданні до них інгібітору синусового вузла – івабрадину. У європейських рекомендаціях

(2012) зазначено, що доцільність призначення івабрадину можна розглядати з метою зменшення кількості госпіталізацій у пацієнтів із синусовим ритмом і ФВ лівого шлуночка ≤ 35 %, з ЧСС ≥ 70 за хвилину і збереженням симптомів ХСН (II–IV функціональні класи NYHA), незважаючи на терапію β-адреноблокаторами, інгібіторами АПФ (або сартанами) і антагоністами альдостерону. Серцеві глікозиди показані для використання при СН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка. Дослідження останніх років (RADIANCE і PROVED і масштабне дослідження DIG) дозволили рекомендувати використання дигоксину для поліпшення клінічного перебігу СН і якості життя не тільки при миготінні передсердь, але і у хворих на ХСН із синусовим ритмом. Ефективність використання АРА II проводилось у дослідженні ELITE I із використанням лозартану показало перевагу препарату лише відносно переносимості і не виявило зниження смертності та серцево-судинних ускладнень. Таким чином, підтвердилася гіпотеза про хорошу переносимість АРА. При ХСН III-IVФК зі збереженим синусовим ритмом спочатку використовуються ІАПФ або АРА і діуретики. У рандомізованих клінічних дослідженнях MADIT-CRT (2009) і RAFT (2010) вперше доведено користь серцевої ресинхронізуючої терапії в пацієнтів із ХСН II функціонального класу NYHA і систолічною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду ≤ 30 %). Суттєво не змінилися підходи до застосування медикаменто-

зного лікування, однак розширилися показання для призначення АА, визначено можливість застосування івабрадину для додаткового зниження ЧСС. Важливе місце в підвищенні ефективності лікування ХСН належить конкретизації підбору фізичних тренувань та психотерапевтична корекція таких пацієнтів. Рекомендовано використання інтервенційних і хірургічних методів лікування: ресинхронізуючої терапії, реваскуляризації міокарда, пристроїв для підтримки кровообігу. Отже, лікувальна тактика у хворих на СН повинна базуватися на урахуванні всіх ланок патогенезу розвитку та прогресування СН, використанні адекватних препаратів в оптимальних дозах.

Література

1. Жарінов О.Й. Еволюція рекомендацій з медикаментозного та хірургічного лікування серцевої недостатності / О.Й. Жарінов // Мед. світу. – 2012. – Т. XXIII, Ч. 41. – С. 5-10.
2. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) / Л.Г. Воронков, К.М. Амосова, А.Е. Багрий [та ін.] // Режим доступу: <http://ukrsn.com/рекомендації-з-діагностики-та-лікува-371/>.
3. ACC/AHA Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult / W.T. Abraham, M.H. Chin, A.M. Fedman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 53. – P. 1343-1382.
4. Aldosterone, mortality, and acute ischaemic events in coronary artery disease patients outside the setting of acute myocardial infarction or heart failure / F. Ivanes, S. Susen, F. Mouquet [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33, № 2. – P. 191-202.
5. Bauersachs J. Pre-clinical data on involvement of mineralocorticoid receptor activation in healing and remodeling post-myocardial infarction / J. Bauersachs, D. Fraccarolo // Eur. Heart J. Suppl. – 2012. – Vol. 13. – Suppl. B. – P. 10-14.
6. Declining in-hospital mortality and increasing heart failure incidence in elderly patients with first myocardial infarction / J. Ezekowitz, P. Kaul, J. Bakal [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2012. – Vol. 53, № 1. – P. 13-20.
7. Messaoudi S. Aldosterone and the mineralocorticoid receptor / S. Messaoudi, F. Jaisser // Eur. Heart J. Suppl. – 2012. – Vol. 13. – Suppl. B. – P. 4-9.
8. Zannad F. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms / F. Zannad // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 364. – P. 11-21.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В.К. Ташук, О.С. Полянская, О.И. Гулага

Резюме. В статье освещены новые подходы к диагностике и лечению сердечной недостаточности согласно современных рекомендаций Ассоциации кардиологов Украины.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, миокард, альдостерон.

NEW WAYS OF DIAGNOSING AND TREATING THE HEART FAILURE

V.K. Tashchuk, O.S. Polianska, O.I. Hulaha

Abstract. New ways of the diagnosing and treating the heart failure according to modern recommendations of Ukrainian Association of Cardiology have been presented in the article.

Key words: heart failure, myocardium, aldosterone.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 159-161

Надійшла до редакції 19.02.2014 року

Проблеми викладання

УДК 616-089(07.07)

В.В. Березнюк, А.В. Ковтуненко, А.В. Зайцев, А.А. Чернокур

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОСВОЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ СТУДЕНТАМИ НА КАФЕДРЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Днепропетровская государственная медицинская академия

Резюме. В статье отражены современные требования к изучению дисциплины «Оториноларингология» на фоне внедрения европейской системы образования в украинскую. Для оптимизации учебного процесса, максимально эффективного усвоения практических навыков студентами необходимо постоянное внедрение качественно нового методического обеспечения: мето-

дических рекомендаций, тестовых заданий, компьютерных технологий, учебных видеофильмов.

Ключевые слова: отоларингология, реформа высшего образования, преподавание, подготовка врачей общей практики.

Подготовка квалифицированного врача является приоритетным направлением высших медицинских учреждений Украины.

Согласно концепции развития здравоохранения населения, приоритетным направлением является обеспечение права граждан на качественное медицинское обслуживание согласно требованиям европейского сообщества. Правовая основа для реформирования медицинской отрасли заложены в постановлении Кабинета Министров Украины от 20 июня 2000 г. № 989 «О комплексных мероприятиях по внедрению семейной медицины в систему здравоохранения». Реформирование порядка организации медицинского обслуживания населения в Украине требует изменения подходов к подготовке будущих врачей.

Реформы в области медицины совпадают во времени с государственной программой реформирования высшего медицинского образования согласно подписанной Украиной Болонской декларации. Основным направлением государственной политики является постоянное повышение качества образования, обновление его содержания и форм организации учебно-воспитательного процесса. Реформирование медицинского высшего образования заключается в адаптации национальной и европейской систем образования и оптимизации качества подготовки специалистов на уровне международных требований.

В этой подготовке большое значение придается, прежде всего, освоению и углублению практического совершенствования, то есть усвоению целого ряда практических навыков и неотложных состояний, которые связаны с запросами здравоохранения. Качественное освоение практических навыков существенно расширяет кругозор врача. Овладение ими в совершенстве способствует своевременному и грамотному оказанию неотложной и плановой помощи больным. Достижение максимального эффекта от обучения необходимо, чтобы студенты не только получали теоретичес-

кие знания, но и существенно совершенствовали практические навыки [1, 2, 4].

На кафедре оториноларингологии Днепропетровской государственной медицинской академии обучение проводится в течение VII-VIII семестров на четвертом году обучения.

Согласно типовой программе по специальности, разработанной на кафедре оториноларингологии Национального медицинского университета и утвержденной Министерством здравоохранения Украины, дисциплина структурирована на один модуль – «оториноларингология», который распределен на четыре смысловых модуля:

1. Клиническая анатомия, физиология, методы исследования ЛОР-органов.
2. Заболевания уха.
3. Заболевания верхних дыхательных путей.
4. Неотложная помощь при заболеваниях ЛОР-органов.

Почасовой учебный план выглядит следующим образом: 90 часов на медицинских факультетах (68 стоматологический), из которых 10 часов лекций, 40 (36) практических занятий и 40 (22) – самостоятельной работы студентов.

Изучение дисциплины проводится по 13 темам, оцениваются ответы и освоение практических навыков студентов по 9-бальной шкале. Минимальное количество баллов, при котором студент допускается к итоговому модульному контролю – 65.

Для лучшего усвоения программы обучения студентов на кафедре создано качественно новое методическое обеспечение:

1. Полностью обновлённые тексты лекций с применением мультимедийных технологий;
2. Методические руководства к практическим занятиям для преподавателей и студентов с обязательным полным представлением теоретического материала по теме;
3. Перечень вопросов к каждой теме, ситуационных, проблемных задач, тестовых заданий с

эталонами ответов к ним и списком рекомендованной литературы.

Методические материалы обсуждены на центральном методическом совете Днепропетровской государственной медицинской академии размещены на Web-странице кафедры сайта академии (www.dsma.dp.ua) на русском, украинском и английском языках. На лекциях используются современная компьютерная техника и мультимедийный проектор. В отличие от стационарных таблиц и слайдов, это позволяет постоянно совершенствоваться и обновлять лекционный материал. Недостатком, на наш взгляд, является прочтение лекций по специальности в начале семестра, что значительно снижает уровень остаточных знаний через 1-2 месяца после лекционного курса.

Практические занятия проводятся в учебных комнатах кафедры, оснащённых необходимыми техническими средствами (муляжи, схемы, таблицы).

Проведение практического занятия основывается на предварительно подготовленном методическом материале – тестах для выявления степени овладения студентами необходимыми теоретическими положениями, наборе ситуационных задач различной сложности, которые разбираются студентами на занятии.

База тестовых заданий сформирована исключительно из тестов Крок-2 предыдущих лет для лучшей подготовки к написанию студентами следующего тестового экзамена на шестом курсе.

Практическое занятие включает проведение предварительного контроля знаний, умений и навыков студентов и постановку общей проблемы преподавателем. В ходе занятия проводится обсуждением проблемы с участием студентов, решение контрольных задач. В конце занятия проводится оценивание итогового уровня знаний и умений студентов.

На практических занятиях активно используются методики ситуационно-ролевых учебных игр с моделированием конкретной ситуации, которая приближает иностранного студента к профессиональной практической деятельности, даёт возможность испытать свою теоретическую и практическую подготовку, развивает клиническое мышление.

Чрезвычайно большое значение для студентов-медиков имеет овладение практическими навыками. Акцент в обучении студентов делается на подготовку врача общей практики семейной медицины.

В связи с этим мы ограничили круг необходимых практических навыков следующими:

(Уровень – овладение)

1. Передняя, средняя риноскопия, определения дыхательной и обонятельной функции.
2. Орофарингоскопия.
3. Непрямая ларингоскопия.
4. Отоскопия (обзор наружного уха и барабанной перепонки).
5. Пальпация шеи.

(Уровень - ознакомление)

Трахеотомия.

Поскольку цикл обучения на кафедре оториноларингологии составляет всего 6-8 дней, не всегда удаётся подобрать тематических пациентов и посетить операции, соответствующие разбираемой на занятии теме. В связи с этим, во время проведения практических занятий со студентами преподаватели кафедры используют атласы, муляжи, слайды, фотоиллюстрированные клинические случаи и обучающие видеofilмы. Кроме того, все студенты имеют возможность провести осмотр ЛОР органов у своих коллег на современном эндоскопическом оборудовании с визуальным контролем на мониторах.

Основной причиной, по которой студенты плохо владеют практическими навыками, является недостаточная практика в их выполнении (не было тематических больных в клинике во время цикла). Очевидна корреляция между степенью освоения навыка и частотой его выполнения. Однако не все студенты сами понимают недостаточность своей подготовки. Следует также отметить, что в основе этого явления лежат не особенности учебного процесса на кафедре, а низкая мотивация студентов и общие факторы, свойственные всей существующей организации обучения студентов [3].

Решение важной задачи по улучшению подготовки будущих специалистов, имеющих не только теоретические знания, но и владеющих необходимыми практическими навыками, возможно только при последовательном овладении практическими навыками в порядке их постепенного усложнения.

Достижению этой цели способствует методическое и организационное решение учебного процесса при достаточном материально-техническом обеспечении занятий.

Совершенствование системы обучения студентов современным методам диагностики и лечения – залог хороших знаний и умений будущего врача общей практики в оказании своевременной квалифицированной медицинской помощи.

Литература

1. Врублевська С.В. Інноваційні процеси у системі освіти / С.В. Врублевська // Мед. освіта. – 2007. – № 1. – С. 43-48.
2. Возможности применения новых информационных технологий на кафедре факультетской хирургии / Я.Г. Колкин, В.В. Хацко, А.М. Дудин [и др.] // Сучасні технології вищої медичної освіти: збірка наук. праць. – Донецьк, 2006. – С. 85-91.
3. Некоторые аспекты освоения практических навыков на кафедре хирургии им. К.Т. Овнатяня / Я.Г. Колкин, В.В. Хацко, А.М. Дудин [и др.] // Вісн. ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2013. – Т. 13, Випуск 1 (41). – С. 302-304.
4. Кредитно-модульная организация учебного процесса: проблемы и перспективы / А.А. Удод, А.И. Косарева, Е.А. Гонтьарь [и др.] // Міжнар. вісн. мед. – 2011. – Т. 4, № 1-2. – С. 113-115.

**ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЗАСВОЄННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК СТУДЕНТАМИ
НА КАФЕДРІ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ***В.В. Березнюк, О.В. Ковтуненко, А.В. Зайцев, О.А. Чернокур*

Резюме. У статті відображені сучасні вимоги до вивчення дисципліни «Оториноларингологія» на тлі впровадження європейської системи освіти в українську. Для оптимізації навчального процесу, максимально ефективного засвоєння практичних навичок студентами необхідно постійне впровадження якісно нового методичного забезпечення: методичних рекомендацій, тестових завдань, комп'ютерних технологій, навчальних відеофільмів.

Ключові слова: отоларингологія, реформа вищої освіти, викладання, підготовка лікарів загальної практики.

**SOME ASPECTS OF MASTERING PRACTICAL SKILLS BY STUDENTS
AT THE DEPARTMENT OF OTORHINOLARYNGOLOGY***V.V. Berezniuk, A.V. Kovtunencko, A.V. Zaitsev, A.A. Chornokur*

Abstract. The article reflects the current requirements for the study of «Otorhinolaryngology» against the background of the introduction of the European system of education into the Ukrainian one. In order to optimize the learning process and for the most effective mastering practical skills by students, a constant introduction of qualitatively new methodological support: guidelines, tests, computer technology, training videos, are needed.

Key words: otolaryngology, reform of higher education, teaching, training of general practitioners.

State Medical Academy (Dnipropetrovsk)

Рецензент – доц. О.Г. Плаксивий

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 162-164

Надійшла до редакції 03.02.2014 року

УДК 37.091.3.043.2:617

*С.Ю. Каратєєва, О.Й. Хомко, Р.І. Сидорчук, О.М. Плегуца***ШЛЯХИ ПОКРАЩАННЯ ВИКЛАДАННЯ СТУДЕНТАМ ДИСЦИПЛІНИ
«МЕДСЕСТРИНСТВО В ХІРУРГІЇ» ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ
«СЕСТРИНСЬКА СПРАВА» (ОКР – «МОЛОДШИЙ СПЕЦІАЛІСТ»)**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Відповідно до принципів кредитно-модульної системи організації навчального процесу розроблені нові навчальні програми для викладання дисципліни «Медсестринство в хірургії». У статті наведені можливі шляхи щодо покращання ефективності проведення практичних занять зі студентами, які навчаються за спеціальністю «Сестринська справа» (ОКР – «молодший спеціаліст»).

Зокрема, застосування на практичних заняттях інтерактивної моделі дидактичного процесу ефективно покращує засвоєння тематичного матеріалу. Основною

метою є стимулювання активного потенціалу студентів шляхом залучення їх до діалогу, відкритої бесіди, обговорення клінічної проблеми хірургічного хворого, доведення, аргументування власного погляду, аналізу своїх дій при вирішенні ситуаційних та клінічних задач при роботі у відділенні та з хворими. У процесі інтерактивного навчання студенти вчаться критично мислити, приймати продумані рішення, спілкуватися між собою.

Ключові слова: хірургічні дисципліни, викладання, студенти.

Вступ. На даний час головним завданням вищої освіти є розвиток та забезпечення необхідної якості професійної підготовки фахівців і пошук механізмів її підвищення [1, 5].

Розвиток медичної освіти на сучасному етапі, шляхи його реформування, питання, пов'язані з підвищенням якості освіти випускників медичних закладів, вимагають нових підходів до організації навчального процесу. Прогрес медичної та педагогічної науки зумовили пошук і впровадження нових технологій у систему навчання [2,6].

Реформування вищої школи і сучасні вимоги до підготовки майбутніх фахівців призвели до змін у викладанні дисциплін "медсестринство в хірургії" [3, 4]. Особливого значення такі реалії мають при викладанні хірургічних дисциплін студентам, які навчаються за спеціальністю «Сестринська справа» (ОКР – «молодший спеціаліст»), тобто в умовах «проблемно-орієнтованого», не «діагноз-орієнтованого» навчання.

Основна частина. Нами апробовані наступні дидактичні методи, що підвищують інтерактивність навчального процесу:

1. Метод створення ситуації акцентуалізації новизни навчального матеріалу, який передбачає окреслення нових знань у процесі викладання, створення морального задоволення від практичної роботи з конкретним хворим.

2. Метод опори на життєвий досвід студентів – полягає у використанні викладачем життєвого досвіду, у тому числі баченого в клінічних ситуаціях, життєвих спостережень, літературного та мистецького досвіду. Це викликає додатковий інтерес, бажання допомогти, повторити бачене, сприяє кращому засвоєнню теми.

3. Метод створення відчуття успіху в навчанні – робота у відділенні, догляд за хворими хірургічного відділення, допомога у виконанні маніпуляцій та, відповідно, успішне виконання певних маніпуляцій, процедур, зміцнює впевне-

ність у власних силах, пробуджує інтерес та бажання вчитись.

Цілком очевидно, що підручники та навчальні посібники для студентів, навіть найсучасніші, не можуть сформувати в майбутніх спеціалістів практичних навичок із хірургії. Роль викладача в цьому процесі посідає головне місце. Створення оптимального навчального середовища, при якому студенти мають можливість здійснювати догляд за хірургічними хворими, бути присутнім при різних оперативних втручаннях, перев'язках, хірургічних маніпуляціях, процедурах, є основним завданням педагога-клініциста.

Впровадження інноваційних технологій робить заняття більш доступним і цікавим, активізує навчально-пізнавальну діяльність. Однією з актуальних і ефективних інновацій є впровадження комп'ютерних технологій, моделювання, дистанційної форми навчання, яка значно розширює діапазон підготовки студента, вносить новизну, дозволяє за допомогою фото та відео створити інформаційне середовище, виступає вагомим чинником активізації навчально-пізнавальних знань з хірургічних дисциплін.

Результати навчання значно покращуються, коли є можливість використання в навчальному процесі технології дистанційної візуалізації шляхом відеотрансляції з операційної.

Створення лекційних презентацій за темами, згідно з розробленою навчальною програмою, дозволяє акцентувати увагу студентів на основних моментах теми, спостерігати міжпредметні зв'язки.

Викладач вмотивовує навчальну діяльність студентів, спонукає їх до навчання, організовує навчальний процес таким чином, щоб він мав максимальний ефект. І ця організація повинна проходити на рівні дій та можливостей кожного окремого студента.

Має місце удосконалення тематичних навчальних кімнат, оснащення їх сучасним обладнан-

ням, більш повноцінно забезпечити заняття тематичними хворими, ефективно використати матеріально-технічну базу кафедри, особливо в клініці.

За такої системи організації навчального процесу, у викладача є реальна можливість детально провести обговорення зі студентами найважливіших питань теми, що проходить у формі вільної дискусії, в яку активно включаються всі присутні на занятті студенти.

При відповідній мотивації і досконалому матеріально-технічному забезпеченні навіть недостатньо підготовлений, на початок заняття, студент після його завершення володіє необхідним обсягом базової інформації з даної теми.

Викладач повинен керуватися насамперед тим, що окрім надати студентів певний обсяг практичних навичок, навчити студента творчо підходити до вивчення та засвоєння матеріалу, до вміння відокремлювати головне від другорядного, вміло користуватися набутими знаннями.

Отже, щоб зацікавити студентів потрібно змінювати технології викладання та розвивати в них клінічне мислення. Активізація навчально-пізнавальної діяльності буде досягнута лише при впровадженні інноваційних технологій, при яких заняття стануть більш доступними, цікавими і повними.

Висновки

1. Особливості підготовки студентів, які навчаються за спеціальністю «Сестринська справа» (ОКР – «молодший спеціаліст») на сучасному етапі вимагають суттєвого удосконалення методів навчання хірургічних дисциплін.

2. Впровадження нових інноваційних технологій організації роботи та навчального процесу з

елементами інтерактивності забезпечує належну підготовку фахівців, яка відповідає медичним стандартам.

3. Створення оптимального середовища, при якому студенти мають можливість здійснювати догляд за хірургічними хворими, бути присутнім при різних оперативних втручаннях, перев'язках, хірургічних маніпуляціях, є важливим завданням педагога.

Література

1. Будапештсько-Віденська декларація про створення Європейського простору вищої освіти – 12 березня 2010 р.
2. Ковальчук Л.Я. Впровадження новітніх методик і систем навчального процесу в Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського / Л.Я. Ковальчук // Мед. освіта. – 2009. – № 2. – С. 10-14.
3. Ковальчук Л.Я. Новітні шляхи вдосконалення підготовки фахівців у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського / Л.Я. Ковальчук // Мед. освіта. – 2010. – № 2. – С. 27-30.
4. Методологія лекційного заняття: особливості в аспекті інтернаціоналізації освіти, презентація іноземним студентам англійською мовою навчання / О.Й. Хомко, Р.І. Сидорчук, С.Ю. Каратєєва [та ін.]: матеріали навч.-метод. конф. ["Актуальні питання вищої медичної та фармацевтичної освіти: досвід, проблеми, інновації та сучасні технології"] – 15 квітня 2013. – Чернівці, 2013. – С. 123.
5. Про затвердження Положення про національну систему рейтингового оцінювання діяльності вищих навчальних закладів: Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 1475 від 20.12.2011 р.
6. Сухарніков М.Ю. Концептуальні підстави розробки і впровадження національної рамки (академічних) кваліфікацій України / М.Ю. Сухарніков. – К.: Вища школа, 2012. – № 3. – 17 с.

ПУТИ УЛУЧШЕННЯ ПРЕПОДАВАННЯ СТУДЕНТАМ ДИСЦИПЛІНИ «МЕДСЕСТРИНСТВО В ХИРУРГИИ» ПО СПЕЦІАЛЬНОСТІ "СЕСТРИНСКОЕ ДЕЛО" (ОКУ – «МЛАДШИЙ СПЕЦІАЛІСТ»)

С.Ю. Каратєєва, О.И. Хомко, Р.И. Сидорчук, О.М. Плегуца

Резюме. В соответствии с принципами кредитно-модульной системы организации учебного процесса разработаны новые учебные программы для преподавания дисциплины "Медсестринство в хирургии". В статье приведены возможные пути по улучшению эффективности проведения практических занятий со студентами, обучающимися по специальности "Сестринское дело" (ОКУ – "младший специалист"). В частности, применение на практических занятиях интерактивной модели дидактического процесса эффективно улучшает усвоение тематического материала. Основной целью является стимулирование активного потенциала студентов путём привлечения их к диалогу, открытой беседе, обсуждению клинической проблемы хирургического больного, доказательства, аргументации собственного мнения, анализу своих действий при решении ситуационных и клинических задач при работе в отделении и с больными. В процессе интерактивного обучения студенты учатся критически мыслить, принимать продуктивные решения, общаться между собой.

Ключевые слова: хирургические дисциплины, преподавание, студенты.

WAYS OF IMPROVING THE TEACHING OF SURGICAL DISCIPLINES CYCLE FOR STUDENTS SPECIALIZING IN «NURSING» SPECIALTY (ECL – «JUNIOR SPECIALIST»)

S.Yu. Karatieieva, O.I. Khomko, R.I. Sydorhuk, O.M. Plehutsa

Abstract. According to the principles of credit-module system in educational process, we developed new curricula for teaching "Nursing in surgery". This article presents possible ways to improve the efficiency of the practical classes with students enrolled into specialty «Nursing» (ECL – «junior specialist»).

In particular, the use of interactive classes model of didactic process effectively improves the digestion of thematic material. The main aim is to encourage active potential of students by involving them in the dialogue, open conversation,

discussion of surgical patients' clinical problems, evidence, and argumentation of their own view, analysis of their actions while dealing with situational and clinical tasks as well as working in the medical office and with patients. In the process of interactive teaching, students learn to think critically, make thoughtful decisions, communicate with each other.

Key words: surgical disciplines, teaching, students.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.П. Польовий

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 165-167

Надійшла до редакції 03.12.2013 року

© С.Ю. Каратєєва, О.Й. Хомко, Р.І. Сидорчук, О.М. Плегуча, 2014

УДК 37.041:254

І.П. Кутинська

**НАПИСАННЯ ДИПЛОМНИХ РОБІТ ЯК КЛЮЧОВИЙ МЕТОД
ОПТИМІЗАЦІЇ ПІДГОТОВКИ СПЕЦІАЛІСТІВ ЗА ФАХОМ «ФАРМАЦІЯ»**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Одним із ключових методів оптимізації підготовки спеціалістів за фахом «Фармація» є написання та захист дипломних робіт. Такий вид науково-дослідної роботи відіграє важливу роль у формуванні творчого потенціалу студента, спрямований на розви-

ток аналітичних та креативних здібностей, інтелекту, пам'яті, поліпшення засвоєння студентами навчального матеріалу згідно з державними освітніми стандартами.

Ключові слова: дипломна робота, пізнання, експериментальні завдання, практичні навички.

Вступ. Забезпечення високої якості підготовки студентів – одне з найбільш важливих завдань у педагогічній діяльності викладача. Проте діагностика якості навчальних досягнень здійснюється без поєднання практичної та наукової складової. Результати досліджень вказують, що рівень знань та навичок випускників вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів України є недостатнім для задоволення зростаючих професійних вимог та потреб. Разом з цим, залучення вітчизняних вищих навчальних закладів до Болонського процесу відкрило їм двері в європейський освітній простір та змусило підвищити якість української медичної освіти відповідно до запитів світового ринку праці. Одним із етапів фахової підготовки майбутніх спеціалістів, зокрема в галузі фармації, є виконання науково-дослідних робіт у студентських наукових гуртках, виконання та захист дипломних проектів.

При виконанні науково-дослідної роботи студент демонструє вміння визначати мету, формулювати завдання, формулювати проблеми та знаходити способи їх розв'язання з використанням знань та умінь, отриманих у процесі вивчення дисципліни. Залучення студентів до роботи в наукових гуртках відіграє важливе значення в їх якійсній підготовці, оскільки дає можливість опанувати передові досягнення науки та практики, а розвиває професійні здібності студента, сприяє фаховому росту майбутнього спеціаліста. Результати своїх досліджень студенти оприлюднюють на різноманітних наукових форумах (конференції, з'їзди, симпозіуми) на студентських конференціях. Кращі студенти-гуртківці мають можливість продовжити свою наукову діяльність, виконуючи дипломний проект, а згодом, навчаючись у магістратурі чи аспірантурі.

На кафедрі клінічної фармакології та фармакотерапії Івано-Франківського національного медичного університету дипломні роботи пишуться у співпраці з кафедрою управління економіки у фармації, а також досить часто – з аптеками та лікувальними закладами міста й області. Таким чином, робота над дипломним проектом може виходити за межі вищих навчальних закладів, що дає можливість молодим науковцям вже зі студентської лави знайомитися із практичною діяльністю фармацевтичних та медичних уста-

нов. Такий вид співпраці є позитивним і для викладачів кафедри, оскільки дозволяє наблизити проведення навчального процесу до практичної роботи спеціалістів фармації.

Теми для дипломних робіт підбираються таким чином, щоб відповідати профілю спеціальності «Фармація», завданням теоретичної і практичної підготовки фахівця, бути актуальними, відображати сучасний стан проблем, що розглядаються, а також перспективи розвитку медицини та фармації. Теми робіт затверджуються на одному із засідань кафедри, присвячених навчально-методичним питанням, і лише після цього пропонуються студентам.

Терміни виконання дипломних робіт встановлюються згідно з навчальним планом і затверджуються завідувачем профільних кафедр та ректором вищого навчального закладу. Після остаточного вибору теми формулюються цілі та завдання дослідження. Студентська робота обговорюється та рецензується на засіданні кафедри. Безумовно, така робота не може проводитися без керівника, який не тільки допомагає формулювати завдання роботи, але й постійно консулює студента на усіх етапах її виконання (розробка календарного плану, пошук джерел літератури, систематичний контроль виконання окремих етапів тощо) [2, 6].

Дипломна робота проводиться в декілька етапів:

1-й етап – літературний пошук, підбір джерел літератури, складання бібліографічного покажника за темою. Цей розділ роботи закінчується написанням огляду літератури;

2-й етап – загальні методи дослідження. На даному етапі молодий науковець здобуває практичні навички та вміння щодо виконання тих чи інших методів дослідження;

3-й етап – експериментальна складова. Її виконує автор дипломної роботи самостійно під керівництвом консультанта (на кафедрі клінічної фармакології та фармакотерапії проводиться робота найчастіше з архівною документацією, статистична робота за результатами анкетування лікарів, провізорів тощо);

4-й етап – формулювання висновків та проведення ґрунтового аналізу результатів власних досліджень [3, 4].

Виконання та захист дипломних робіт є однією із заключних форм атестації спеціаліста за фахом "Фармація". При виконанні та написанні дипломної роботи студенти не лише демонструють теоретичні знання, набуті під час навчання в університеті, але вирішують практичні та експериментальні завдання в умовах конкретної ситуації, яка передбачає знання комплексу гуманітарних, соціально-економічних, фундаментальних та професійно-орієнтованих дисциплін [1, 5].

Висновки

1. Виконання дипломних робіт допомагає студентам – молодим науковцям систематизувати, закріпити та розширити теоретичні знання і практичні навички, здобуті під час навчання в університеті; набуті досвід роботи з науковою літературою та іншими джерелами інформації, сформувані вміння узагальнювати та аналізувати наукову інформацію, виробляти власне ставлення до наукової чи практичної проблеми.

2. Виконання дипломних робіт сприяє виробленню вміння застосовувати результати власних досліджень для розв'язання прикладних задач у фармації і формування змістовних висновків високої якості отриманих результатів.

Перспективи подальших досліджень. Виконання дипломної роботи як одного із методів науково-дослідницької роботи студентів є важливим чинником при підготовці молодого фахівця за спеціальністю «Фармація». Студент-науковець здобуває навички, які зможе використати впро-

довж усього життя, в якій сфері діяльності він би не працював. У перспективі планується розробка анкет та проведення анкетування випускників-дипломників для аналізу кінцевих умінь і знань, які дає робота над дипломним проектом, що дасть можливість удосконалити тематику дипломних робіт та алгоритм їх виконання.

Література

1. Дзюба Н. Організація проведення пошукової та науково-дослідної роботи / Н. Дзюба // Організація навчально-виховного процесу у ВНЗ I-II рівнів акредитації. Випуск X. – Немішаєве: НМЦ, 2007. – С. 57-68.
2. Зубак К. Організація науково-дослідної роботи студентів // К.Зубак // Організація навчально-виховного процесу у вищих навчальних закладах I-II рівнів акредитації. Випуск VII. – Немішаєве: НМЦ, 2005. – С. 213-218.
3. Ілліна О.В. Формування професійних умінь майбутніх учителів у процесі моделювання організаторської педагогічної діяльності: дис.... канд. пед. наук: 13.00.04 / О.В. Ілліна. – Житомирський держ. університет ім. Івана-Франка. – Житомир, 2004. – 217 с.
4. Коваленко О. Методика професійного навчання. Навчальний посібник / Коваленко О. – Харків, 2002. – 158 с.
5. Крамаренко Л.І. Формування інтересу до науково-педагогічних знань у майбутніх учителів початкових класів у педагогічному училищі: дис.... канд. пед. наук: 13.00.04 / Л.І. Крамаренко. – Кіровоградський держ. педагогічний ун-т ім. Володимира Винниченка. – Кіровоград, 2005. – 214 с.
6. Микитюк О.М. Теорія і практика організації науково-дослідної роботи у вищих закладах освіти України в XIX ст.: дис.... д-ра пед. наук: 13.00.01 / О.М. Микитюк. – Харківський держ. педагогічний університет ім. Г.С. Сковороди. – Х., 2003. – 405 с.

НАПИСАНИЕ ДИПЛОМНЫХ РАБОТ КАК КЛЮЧЕВОЙ МЕТОД ОПТИМИЗАЦИИ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ " ФАРМАЦИЯ "

И.П. Кутинская

Резюме. Одним из ключевых методов оптимизации подготовки специалистов по специальности «Фармация» является написание и защита дипломных работ. Такой вид научно-исследовательской работы играет важную роль в формировании творческого потенциала студента, направленный на развитие аналитических и креативных способностей, интеллекта, памяти, улучшения усвоения студентами учебного материала в соответствии с государственными образовательными стандартами.

Ключевые слова: дипломная работа, познание, экспериментальные задания, практические навыки.

WRITING A DEGREE WORK AS A KEY METHOD OF SPECIALISTS TRAINING OPTIMIZATION IN THE SPECIALTY "PHARMACY"

I.P. Kutynska

Abstract. One of the key methods of specialist training optimization in the specialty "Pharmacy" is writing and defense of degree works. This kind of research plays an important role in forming the creative potential of students, aimed to developing analytical and creative abilities, intelligence, memory, improving the learning of educational material in accordance with state educational standards.

Key words: degree work, knowledge, experimental tasks, practical skills.

SHEE National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – доц. О.В. Геруш

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 168-169

Надійшла до редакції 14.04.2014 року

УДК 378.091.2:614.25

*І.А. Плеш, Л.Д. Борейко***ОРГАНІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В УМОВАХ
КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ НАВЧАННЯ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті проаналізовано досвід викладання дисциплін терапевтичного профілю для студентів спеціальності “Сестринська справа” за кредитно-модульною системою на кафедрі догляду за хворими та вищої медсестринської освіти.

Ключові слова: кредитно-модульна система, медична сестра-бакалавр.

Впровадження кредитно-модульної системи навчання, яка базується на принципах Болонської декларації, є одним із напрямків модернізації вищої медичної освіти. Вона розкриває широкі можливості для розвитку пізнавальної самостійної діяльності студентів, відкриває можливість інтегруватися до європейської та світової систем навчання і бути конкуренто-спроможними фахівцями на світовому ринку праці. Це вимагає якісно нових підходів до організації навчального процесу з метою підвищення професійної підготовки випускників [2].

На кафедрі догляду за хворими та вищої медсестринської освіти Буковинського державного медичного університету проводиться навчання студентів спеціальності “Сестринська справа” (освітньо-кваліфікаційний рівень – “бакалавр”) згідно з вимогами Болонської декларації. На принципах кредитно-модульної системи організації навчального процесу розроблені навчальні програми для викладання таких дисциплін: “Обстеження та оцінка стану здоров’я людини”, “Клінічне медсестринство у внутрішній медицині”, “Методологія науково-дослідної роботи”, “Клінічне медсестринство у професійній патології”.

З перших занять викладачі роз’яснюють студентам структуру модуля, організацію та проведення практичних занять, розрахунок балів поточної успішності. Кожний студент має змогу ознайомитися з довідником для кожної дисципліни, де наведена вся необхідна інформація: плани лекцій, практичних занять, самостійної роботи, перелік питань до модульного контролю, критерії оцінки знань та вмінь, список літератури. Студенти виявляють зацікавленість до рейтингової системи оцінювання знань та отримання додаткових балів.

У навчальному процесі важливою є практична підготовка студентів. Вона передбачає принципи безперервності та послідовності і здійснюється у відповідності з навчальним планом і програмами, затвердженими навчальним відділом університету.

Сучасна медицина вимагає фахівців, які володіють новітніми технологіями догляду за пацієнтами та надання медичних послуг (залежних та незалежних сестринських втручань) відповідно до європейських стандартів. Саме тому на кафедрі

рі значна увага надається навчанню майбутніх медичних сестер-бакалаврів основним принципом організації практичної роботи в терапевтичних відділеннях (загальнотерапевтичних, спеціалізованих), маніпуляційному кабінеті, кабінеті фізіотерапії та функціональної діагностики, а також вмінню виявляти і діагностувати функціональні та органічні реакції людини на існуючі та потенційні проблеми здоров’я через призму медсестринського діагностичного процесу, вмінню надати хворому кваліфіковану невідкладну долікарську допомогу (у тому числі і працівникам промислових підприємств) та забезпечити відповідний до профільної патології медичний догляд хворим із гострою і хронічною патологією, а також здійснювати наукову роботу з проблем медсестринства. При цьому важливим є бездоганне оволодіння студентами практичними навичками з медсестринських маніпуляцій.

Практичні заняття з окремих тем проводяться в центрі практичної підготовки, кабінеті інструментальних досліджень та лабораторіях (клінічній, біохімічній), які володіють необхідним методичним забезпеченням, багатофункціональними фантомами, муляжами, інструментарієм, навчальною апаратурою та іншими предметами діагностики і догляду за хворими, що дозволяє в доклінічних умовах імітувати реальні підходи до виконання цієї роботи в клініці.

Кредитно-модульна система вимагає від студентів щоденної праці над засвоєнням матеріалу. У підготовці до практичних занять їм допомагають електронні навчальні курси (ЕНК) на сервері дистанційного навчання університету в середовищі "MOODLE". Дистанційне навчання дає змогу впроваджувати інтерактивні технології викладення матеріалу. ЕНК містять необхідну інформацію: методичні вказівки, конспекти, ситуаційні задачі, тести для самоконтролю, відео- та аудіоінформацію, презентації. Це забезпечує внутрішню мотивацію студента до пізнавальної діяльності, сприяє підвищенню його ефективності. Процес навчання може відбуватися в будь-якому місці і без обмеження в часі, з умови доступу до мережі Internet.

На кожному практичному занятті оцінюється рівень засвоєння студентами програмного матеріалу дисципліни. Для цього на кафедрі засто-

совуються різноманітні засоби: індивідуальне усне та письмове опитування, тестові завдання (із відкритої бази тестових завдань ліцензійного іспиту “Крок Б. Сестринська справа” Центру тестування МОЗ України), ситуаційні задачі та контроль виконання практичних навичок, передбачених навчальною програмою. Контроль знань дисциплінує студентів, виховує відповідальність, забезпечує систематичну роботу з вивчення дисципліни.

Використання тестового контролю займає особливе місце в розробці та впровадженні в навчальний процес нових підходів до оцінювання досягнень студентів і виявлення рівня знань. До переваг тестів відносять: 1) уніфікованість та стандартизованість; 2) можливість одночасно охопити контролем усіх студентів; 3) можливість систематично проводити “зрізи успішності”, зменшуючи витрати часу викладачів на здійснення контролю; 4) можливість вести контроль по всьому матеріалу, а не вибірково [3].

На кафедрі тестовий контроль здійснюється як у письмовій формі, так і з допомогою комп'ютерної програми “Cascade”.

Доцільним є розв'язання клінічних ситуаційних задач, що вимагає від студента логічного мислення, а не тільки вибору правильної відповіді до тесту. Під час усної відповіді студенти вчаться висловлювати свої думки, більше спілкуватися.

Необхідною умовою кредитно-модульної системи є висока мотивація студентів до навчання, оскільки значна частка навчального часу відводиться на самостійну роботу. Саме на позааудиторну навчальну діяльність студента за кредитно-модульною системою відводиться більше часу, включаючи обов'язкову (підготовка до поточних аудиторних занять) і спеціальну (індивідуальні заняття), спрямовану на поглиблення та закріплення знань студента. При цьому важливою є роль викладача – навчити студента читати і в подальшому вдосконалювати свої професійні знання [1].

Вміння правильно організувати свою самостійну роботу дасть можливість майбутнім медичним сестрам-бакалаврам при виконанні різноманітних професійних задач, при проходженні практики: раціонально розподіляти час та сили, оцінювати інформаційне забезпечення для власної інтелектуальної підготовки, творчо мислити при виконанні різноманітних завдань, а також шукати ефективні методи вирішення проблем не тільки в процесі навчання, але і на професійному рівні. Звичайно, ефективність самостійної роботи залежить від індивідуальних особливостей студентів, їх теоретичної підготовки, наявності відповідного вміння [4].

Виконання самостійної роботи може додати відповідну кількість балів до їх загальної суми, яка враховується при виставленні кінцевої оцінки за модуль із дисципліни. На кафедрі студентам запропоновано наступне – роботи в науковому студентському гуртку, участь у наукових конференціях, опублікування доповідей у журналах (тези,

статті), виготовлення наочності згідно з навчальними програмами (таблиці, муляжі, графологічні схеми практичних занять), виготовлення стендів, випуск санбюлетенів у відділеннях лікарні.

Оцінка з кожної дисципліни є рейтинговою та визначається з урахуванням поточної навчальної діяльності студента та оцінок засвоєння ним передбачених програмою модулів.

Одним із допоміжних методів навчання та вдосконалення практичних навичок є робота в студентському науковому гуртку. Участь у наукових дослідженнях розвиває у студентів пошуковість, самостійність, впевненість, розкриває професійні якості майбутнього фахівця, створює творчий підхід до організації своєї роботи. Досвідчені викладачі розробляють тематику науково-дослідницької роботи у сфері сестринської діяльності, спрямовують роботу студентів на опрацювання рекомендованої літератури, проводять консультації, допомагають узагальнити і систематизувати отримані результати. Це сприяє оволодінню студентами комп'ютерними формами викладення матеріалу у формі звичайних або презентаційних доповідей чи їх вдосконаленню. Кращі гуртківці беруть участь у роботі студентських наукових конференцій.

Важливою в підготовці медичних сестер-бакалаврів є проходження переддипломної практики, задля оволодіння студентами сучасними методами, формами організації праці в галузі їх майбутньої професії, формування у них професійних умінь та навичок для прийняття самостійних рішень під час конкретної роботи в сучасних умовах, виховання потреби систематично поновлювати свої знання та творчо їх застосовувати в практичній діяльності.

Висновок

На кафедрі догляду за хворими та вищої медсестринської освіти створені належні умови (методичне забезпечення, оснащення сучасними засобами навчання, електронні навчальні курси (ЕНК), контролююча комп'ютерна програма, центр практичної підготовки) для засвоєння теоретичного матеріалу та оволодіння практичними навичками з дисциплін терапевтичного профілю згідно з кредитно-модульною системою, що дозволяє якісно здійснювати підготовку медичної сестри-бакалавра.

Література

1. Баркалова Е.Л. Організація навчального процесу в контексті впровадження кредитно-модульної технології / Е.Л. Баркалова // Мед. освіта. – 2007. – № 4. – С. 13-15.
2. Волосовець О.П. Питання якості освіти у контексті впровадження засад Болонської декларації у вищій медичній школі / О.П. Волосовець // Мед. освіта. – 2005. – № 2. – С. 12-16.
3. Мілерян В.С. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять у медичних вузах. Методичний посібник для слухачів ФПК первинних циклів / В.С. Мілерян. – К., 2006. – 80 с.
4. Писклинець У.М. Самостійна робота студентів у системі вищої медичної освіти / У.М. Писклинець. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу http://www.rusnauka.com/13_NPN_2010/Pedagogica.htm.

ОРГАНИЗАЦИЯ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА В УСЛОВИЯХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОБУЧЕНИЯ

И.А. Пlesh, Л.Д. Борейко

Резюме. В статье проанализирован опыт преподавания дисциплин терапевтического профиля для студентов специальности “Сестринское дело” по кредитно-модульной системе на кафедре ухода за больными и высшего мед-сестринского образования.

Ключевые слова: кредитно-модульная система, медицинская сестра-бакалавр.

ORGANISATION OF STUDYING PROCESS UNDER CREDIT-MODULE SYSTEM

I.A. Plesh, L.D. Boreiko

Abstract. The article analyses the experience of teaching therapeutic subjects to Nursing students under credit-module system at the Department of Patients Care and Higher Nursing Education.

Key words: credit-module system, nurse bachelor.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 170-172

Надійшла до редакції 10.02.2014 року

УДК 378.091.5: 615]: 378.147-024.24=111

І.Б. Самура

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАННЯ

Запорізький державний медичний університет

Резюме. Якісне оволодіння студентами медичного факультету ґрунтовними знаннями і практичними навичками з фармакології є досить важливою і складною проблемою. У статті наведені заходи щодо покращання методики викладання фармакології іноземним студентам у групах з англійською мовою навчання на медичному факультеті. Розкрито особливості набуття теоретичних знань і практичних навичок у процесі викладання фармакології, наведені методи стимулювання пізнавального інтересу студентів до навчання. Зокрема, про-

аналізовані чинники, що доводять необхідність впровадження і систематичного використання в навчальному процесі інтерактивних методів навчання, тестування студентів, обговорення складних, невирішених наукових проблем фармакології, науки, що постійно і динамічно розвивається, її взаємодії з сучасними біомедичними науками.

Ключові слова: навчальний процес, фармакологія, іноземні студенти.

Вступ. В останні роки система вищої медичної освіти проходить процес суттєвої модернізації [1, 5]. Сучасний розвиток медичної освіти в Україні, етапи його реформування, питання, пов'язані з підвищенням якості освіти випускників вищих медичних закладів, сприяють виникненню нових вимог у вищій школі і викликають потребу нових підходів до організації навчального процесу [2-4]. Комп'ютерна технологічна революція останніх років проникла в усі сфери людського суспільства і зумовила пошук і впровадження нових технологій і методів у систему навчання.

Фармакологія є однією з головних теоретичних дисциплін як доклінічної, так клінічної підготовки лікарів, і її викладання постійно удосконалюється. В умовах освітніх інновацій, реформування системи освіти, підвищення рівня якості є важливою соціальною проблемою, яка зумовлена процесами глобалізації і потребами формування умов для індивідуального розвитку людини [1]. У нашій державі і в Запорізькому державному медичному університеті зокрема, відбуваються зміни в організації навчального процесу, спрямовані на покращання якості підготовки фахівців.

Мета дослідження. Відобразити особливості набуття теоретичних знань і практичних навичок іноземними студентами медичного факультету та запропонувати рекомендації в організації навчального процесу.

Основна частина. Якісне оволодіння іноземними студентами ґрунтовними знаннями і практичними навичками з фармакології, яку без перебільшення можна віднести до тяжких предметів у вищих медичних навчальних закладах, є досить важливою і складною проблемою. Це зумовлено, по-перше, тим, що система навчання в середніх навчальних закладах більшості країн світу має деякі відмінності від східноєвропейської, тому іноземні студенти деякий час не можуть адаптуватися до такої системи. По-друге, певна частина студентів не має достатнього рівня середньої

освіти, що суттєво позначається на оволодінні тими медичними дисциплінами, у тому числі і фармакологією, які базуються на знаннях біології, хімії, фізики тощо. На щастя, більшість студентів, як засвідчує власний досвід роботи, мають активну позицію, тобто знають, чого хочуть від навчання, і беруть активну участь у дискусіях під час занять. Ймовірно, те, що вони зважилися поїхати на навчання до незнайомої країни, вже стало тестом на наявність у них активної життєвої позиції.

Лекційний матеріал найчастіше викладається у формі лекцій-дискусій з постановкою проблемних питань і пошуком відповідей на них. Мотиваційна функція лекції спонукає студентів до навчальної самостійної діяльності щодо оволодіння професійними знаннями, навичками і вміннями, до постійного пошуку нових знань, до професійної та громадської активності, розвитку і формування позитивних інтересів та ін. Перед початком лекції увага студентів концентрується на сприйнятті навчального матеріалу, створенні позитивного емоційного фону для більш ефективного подальшого сприйняття лекційного матеріалу.

Самостійна робота здійснюється під керівництвом викладача в різних взаємопов'язаних формах. Передусім студентам пропонується систематичне опрацювання навчального матеріалу під час підготовки до практичних та семінарських занять протягом семестру. На необхідності цього наголошується вже на першій лекції, а реалізація починається з першого заняття в групах. З метою відпрацювання практичних навичок з раціонального вибору препаратів, забезпечення ефективної медикаментозної терапії і безпеки лікування, на заняттях проводиться поточний контроль знань студентів на підставі теоретичних знань, практичних навичок та вмінь.

На сучасному етапі вимоги та тенденції розвитку вищої освіти, розмаїття форм і методів організації навчального процесу, застосування інноваційних освітніх технологій, аналіз наявного

досвіду дозволяють сформулювати рекомендації з організації процесу навчання англомовних студентів з фармакології та медичної рецептури. Передусім, це спроба системно викласти роботу викладача з організації ефективного процесу навчання, орієнтованого на освітні потреби іноземних студентів, створення мотивуючої атмосфери навчання, що дозволить успішно досягти поставлених освітніх цілей.

Викладачі, що проводять заняття, застосовують різноманітні засоби актуалізації знань, набутих студентами, активізації розумової і пізнавальної діяльності. Серед них виділяються засоби: постановка проблемних запитань, вирішування клінічних ситуаційних завдань та типових задач 1-3-го рівнів складності, виписування та трактування рецептів для дітей і дорослих, людей літнього віку. Важливий вплив на якість підготовки спеціалістів може чинити і етапне нарощування знань та вмінь відповідно до вивчення і контролю знань по навчальних елементах, змістових модулях і модулях у цілому. Цьому сприяють і спеціально створені навчальні посібники та методичні розробки для викладачів і студентів.

Ірраціональне призначення рецептурних препаратів, що відзначається протягом багатьох років, є дуже поширеною проблемою в клінічній практиці. Інформаційне перевантаження та розповсюдження нових препаратів були визнані двома з основних чинників. Найбільш значим бар'єром є баланс між глибиною матеріалу й обмеженням часу. Негативним чинником для навчання іноземних студентів є і недостатня кількість, зокрема з курсу фармакології, сучасних підручників, більшість існуючих – застарілі і не відповідають сучасній програмі, а також значно оновленому арсеналу сучасних лікарських препаратів у медичній практиці. Виходячи з наведених проблем, кафедра фармакології нашого університету впроваджує низку заходів для кращого забезпечення навчального процесу в групах іноземних студентів з метою більш глибокого та якісного оволодіння предметом. На кафедрі створено та видано підручник «Фармакологія» англійською мовою для студентів медичних вишів та факультетів з урахуванням нової Програми з фармакології і оновленого арсеналу лікарських препаратів. Для створення умов щодо кращого засвоєння матеріалу структура підручника відповідає модульній системі навчального плану, містить сучасні діючі фармакологічні класифікації лікарських засобів згідно з чинною програмою з урахуванням специфіки медичного факультету. Також підготовлені навчальні посібники, збірники тестів та практикуми для іноземних студентів на англійській мові. Кожного року на кафедрі перевидаються робочі зошити для виконання аудиторних завдань та тестового контролю індивідуальної роботи.

На практичних заняттях в іноземних групах викладачі особливу увагу приділяють найбільш відомим у всьому світі препаратам та їх лікарським формам. При цьому звертається увага на си-

ноніми лікарських препаратів, які вживаються в тій чи іншій країні залежно від контингенту студентів.

Для контролю самостійної підготовки на практичних заняттях із фармакології, окрім опитування і систематизації тематичного матеріалу, використовується комп'ютерний тестовий контроль знань 1-2-го рівнів складності. Частина семінарських занять з іноземними студентами проводиться, як і з вітчизняними, шляхом комп'ютерного тестового контролю і режимі тренування і заліку. На практичних заняттях значна увага приділяється оволодінню практичними навичками виписування рецептів та розв'язуванню задач 2-го рівня, коли студент повинен виписати необхідний препарат, який може бути використаний при певному патологічному стані. При вирішенні задач 3-го рівня складності, в яких вказується наявність супровідної патології чи інші умови, студент повинен вибрати лише препарат однієї групи або зазначити особливі умови його використання. Виконання всіх цих завдань обговорюється на практичному занятті. При цьому викладач пояснює помилки та всі незрозумілі питання.

Ефективність самостійної роботи студента (СРС) забезпечується чіткою організацією та контролем, створенням необхідних умов для СРС (бібліотека, читальний зал, комп'ютерні класи, мережа Інтернет), доцільними формами, методами і засобами навчання, навчально-методичними матеріалами та об'єктивним контролем СРС. Усі завдання самостійної роботи поділені на обов'язкові та вибіркові. До обов'язкових належать завдання, які всі студенти повинні виконати обов'язково під час опанування дисципліни. До вибіркових належать альтернативні завдання, серед яких кожен студент може вибрати завдання на власний розсуд так, щоб набрати необхідну кількість балів. При цьому запроваджено використання різноманітних видів самостійної роботи, що дозволяє суттєво активізувати роботу студентів.

Запропонована методика передбачає чітке та своєчасне оцінювання з кожної вивченої теми курсу в цілому, що впливає на можливість привчити студентів до регулярного і систематичного опрацювання матеріалу. Для правильного виконання тих чи інших завдань самостійної роботи студентами пропонуємо використовувати пам'ятки: рекомендації з написання та оформлення конспекту; рекомендації роботи над рефератом; рекомендації роботи з текстами джерел літератури; рекомендації роботи із формування бібліографії; рекомендації роботи зі складання тестів.

Кредитно-модульна система організації навчального процесу базується на певних принципах, одним із яких є інноваційність, що полягає у використанні сучасних ефективних педагогічних і інформаційних технологій, що сприяє якісній підготовці кваліфікованих фахівців. Одним із ключових завдань цього принципу є успішна та якісна професійна підготовка випускників вищих навчальних закладів, підвищення рівня засвоєння

навчального матеріалу, тобто поліпшення розуміння, запам'ятовування й уміння застосування на практиці отриманих знань. Коли йдеться не тільки про сприйняття, але і про запам'ятовування інформації, то чільне місце належить моторній, тобто руховій пам'яті: краще всього студент запам'ятає матеріал, який побачить, почує і сам щось відтворить: випише рецепти на певні ліки, вкаже в протоколі або в робочому зошиті їх фармакологічну групу, механізм дії, клінічне застосування тощо.

Сучасні інформаційні комп'ютерні технології не тільки надають мультимедійне середовище для презентації і активного сприйняття навчальної інформації, але й здійснюють стимулювальну дію щодо мотивації студентів до вивчення цієї інформації. У педагогічному процесі кафедри фармакології та медичної рецептури багата педагогічна традиція щодо поліпшення сприйняття навчальної інформації. У процесі занять використовуються різного типу обладнання, починаючи зі звичайних крейдових дощок і до новітніх мультимедійних приладів. Найбільш популярними з останніх є мультимедійні проектори, які досить широко представлені на сучасному ринку.

Задля забезпечення поставлених цілей на другому етапі пропонуємо впровадження у навчальний процес системи інтерактивних методів. Ці методи не є новими для освіти України. Проте активні форми організації навчання (найчастіше ділові та імітаційно-рольові ігри, брейн-ринги, метод мозкового штурму) використовуються безсистемно, переважно на підсумкових або відкритих заняттях. Запропонована організація навчального процесу розрахована на малі групи студентів, коли перед викладачем стоїть задача не лише повідомити студентам якусь суму знань, чомусь навчити, але й викликати певну реакцію, до чогось покликати, у чомусь переконати. Поставлені цілі співвідносяться із стратегічними завданнями на рівні знань, умінь і навичок із виписування рецептів, що представлені у вступній частині програми з навчальної дисципліни «фармакологія». Проектуючи навчальні цілі, викладач враховує і свої власні можливості, і потенціал аудиторії, і технічне забезпечення. Від заняття до заняття відбувається динаміка цільової установки.

Викладач мотивує навчальну діяльність студента, спонукає їх до навчання, організовує навчальний процес таким чином, щоб він мав максимальний результат. На практичному занятті необхідно обговорювати зі студентами складні, невирішені наукові проблеми фармакології, науки, що постійно і динамічно розвивається, її взаємодію із сучасними біомедичними науками, під-

креслювати значення вивчення тих чи інших патофізіологічних процесів, та ролі фармакотерапії в цьому процесі.

Викладачі кафедри постійно проводять консультативну, у тому числі індивідуальну, роботу протягом всього навчального року, включаючи підсумкові заняття та іспити. Іноземні студенти мають можливість відпрацювати пропущені заняття не тільки згідно з графіком прийому, але й кожного робочого дня, своєму викладачу. Кращому засвоєнню фармакології сприяють робота в студентському науковому гуртку кафедри, до якого активно залучаються іноземні студенти. Досвід показав, що вказані методичні підходи до викладання фармакології в групах іноземних студентів сприяють значному підвищенню рівня знань студентів. Студент працює більш ефективно, якщо має чітке уявлення про те, які знання та уміння стануть йому при нагоді під час майбутньої лікарської діяльності, а з якими він може бути тільки ознайомленим.

Висновки

1. Урахування запропонованих особливостей у процесі виконання робочої навчальної програми з фармакології дозволить студентам набути знання, практичні навички і вміння, необхідні для їх майбутньої практичної роботи.

2. Уведення в педагогічний процес новітніх технологій і методів навчання, зокрема мультимедійна презентація лекцій, комп'ютерне тестування під час практичних занять у поєднанні з поточним контролем у письмовій та усній формах сприятиме ґрунтовному засвоєнню іноземними студентами теоретичної бази для вивчення клінічних дисциплін. Упевнені, що доклавши зусиль, ми зможемо і надалі сприяти досягненню найкращої кваліфікації майбутнього лікаря, високоосвіченого фахівця в галузі охорони здоров'я.

Література

1. Будапештська декларація про створення Європейського простору вищої освіти. – 12 березня 2010 р.
2. Ковальчук Л.Я. Новітні шляхи вдосконалення підготовки фахівців у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського / Л.Я. Ковальчук // Мед. освіта. – 2010. – № 2. – С. 27-30.
3. Сухарніков М.Ю. Концептуальні підстави розробки і впровадження національної рамки (академічних) кваліфікацій України / М.Ю. Сухарніков // Вища школа. – 2012. – № 3. – С. 16-38.
4. Anuradha J. Innovations in pharmacology teaching / Anuradha J. // Int. J. Pharm. Beomed. Res. – 2010. – № 1 (2). – P. 62-64.
5. Crosier D. The Bologna Process: Its impact on higher education development in Europe and beyond / D. Crosier, T. Parveva // Fundamentals of Educational Planning: Paris: UNESCO, 2013. – 97 p.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИИ ИНОСТРАННЫМ СТУДЕНТАМ В УСЛОВИЯХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОБУЧЕНИЯ

И.Б. Самура

Резюме. Высокое качество освоения студентами медицинского факультета базовых знаний и практических навыков по фармакологии является весьма важной и сложной проблемой. В статье приведены примеры по улучше-

нию методики преподавания фармакологии иностранным студентам в группах с английским языком обучения на медицинском факультете.

Раскрыты особенности приобретения теоретических знаний и практических навыков в процессе преподавания фармакологии, показаны методы стимуляции познавательного интереса студентов. В частности, проанализированы факторы, которые доказывают необходимость внедрения и систематического применения в учебном процессе интерактивных методов обучения, тестирования студентов, обсуждения сложных, нерешенных научных проблем динамично и непрерывно развивающейся науки фармакологии, ее взаимодействие с современными биомедицинскими науками.

Ключевые слова: учебный процесс, фармакология, иностранные студенты.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF TEACHING PHARMACOLOGY TO FOREIGN STUDENTS UNDER CONDITIONS OF CREDIT-MODULE EDUCATION SYSTEM

I.B. Samura

Abstract. The design of physician programs creates special challenges for providing pharmacology education. The article presents examples pertaining to improving teaching methods in pharmacology to foreign students at Medical Department.

The paper has revealed peculiarities of theoretical knowledge and practical skills acquisition in the process of teaching pharmacology, and the stimulation technics for cognitive interest of students have been discussed.

In particular, it has been analyzed the contributing factors that prove the need for the introduction and regular application of interactive teaching methods, testing students, the discussion of complex and unresolved scientific problems of dynamic and constantly developing science of pharmacology, and its interaction with other modern biomedical sciences.

Key words: teaching process, pharmacology, foreign students.

State Medical University (Zaporizhzhia)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 173-176

Надійшла до редакції 31.01.2014 року

УДК 378-37.01:007

*В.С. Хільчевська, Л.В. Колюбакіна***ВПРОВАДЖЕННЯ ЕЛЕМЕНТІВ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ
У ПІДГОТОВКУ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ДО ЛПІ «КРОК-3. ЗАГАЛЬНА
ЛІКАРСЬКА ПІДГОТОВКА»**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті показано, що ефективність підготовки лікарів-інтернів до державного тестового ліцензійного іспиту визначається якістю навчання на профільній кафедрі з використанням елементів кредитно-модульної системи в інтернатурі.

Ключові слова: інтернатура, тестовий контроль, модуль «Невідкладні стани».

Вступ. Одним із засобів контролю якості навчання в інтернатурі на державному рівні є ліцензійний інтегрований іспит (ЛПІ) «Крок-3. Загальна лікарська підготовка», присвячений питанню надання невідкладної допомоги [1, 2]. Вагомим компонентом підготовки до його складання є включення в програму первинної спеціалізації з різних спеціальностей модуля «Невідкладні стани», питання якого відповідають структурі змісту ЛПІ «Крок-3. Загальна лікарська підготовка». Заняття та модульний контроль знань проводять викладачі кафедр терапевтичного, хірургічного профілів, педіатрії та акушерства і гінекології [4]. Основними цілями модульного контролю «Невідкладні стани» є підвищення відповідальності лікарів-інтернів за якість знань, посилення їх мотивації до підготовки до іспиту, об'єктивізація підсумкової оцінки з невідкладної допомоги при різних захворюваннях.

Завдання аудиторної підготовки лікарів-інтернів на модулі «Невідкладні стани» насамперед полягають у детальному вивченні не тільки протокольних алгоритмів надання невідкладної допомоги, а й питань етіопатогенезу, класифікації, клінічно-параклінічних особливостей цих станів [3]. Для їх здійснення на кафедрі педіатрії та дитячих інфекційних хвороб створені методичні модулі, зокрема, розробки та вказівки до занять, посібники з надання невідкладної допомоги та інтенсивної терапії в педіатрії та неонатології, мультимедійні презентаційні матеріали, тематичні буклети ситуаційних завдань із баз даних останніх 10 років. Опрацювання тестових завдань із буклетів відбувається не тільки на дотримання часу, а й на констатацію кінцевого відсотка правильних відповідей. Клінічні ситуації, запропоновані в завданнях, які викликають у інтернів певні труднощі, детально розбираються при обговоренні всією групою з використанням різноманітних методичних матеріалів. Це сприяє мобілізації суб'єктів навчання до пошукової роботи, моделювання ситуацій, які можуть виникнути в їх повсякденній практичній діяльності [1].

Контроль за процесом навчання і засвоєння програми модуля на кафедрі здійснюється шляхом оцінки результатів вирішення наборів тестів із педіатричного профілю і визначення індивідуа-

льного рейтингу. Після закінчення модуля лікарів-інтернів складають диференційований залік з усіх пройдених дисциплін, у тому числі, з педіатрії. Результуючий бал виступає одним із визначальних критеріїв готовності лікаря-інтерна до складання іспиту «Крок-3. Загальна лікарська підготовка» і враховується при формуванні так званої «групи ризику», що формується з інтернів, які не проявляють достатнього інтересу до вдосконалення теоретичних знань із медицини невідкладних станів. З «групою ризику» згодом проводиться додаткова адміністративна та педагогічна робота з підготовки до зазначеного іспиту.

Мета дослідження. Провести ретроспективний аналіз ефективності проведення модуля з невідкладних станів при підготовці лікарів-інтернів зі спеціальності «Педіатрія» до тестового ліцензійного іспиту «Крок-3. Загальна лікарська підготовка» з урахуванням їх психосоматичного стану.

Матеріал і методи. Проаналізовано результати навчання в інтернатурі випускників БДМУ, які проходили первинну спеціалізацію за фахом «Педіатрія» на кафедрі педіатрії та дитячих інфекційних хвороб упродовж 2011–2013 рр. Як впливові чинники, що визначали результативність підготовки до іспиту «Крок-3», оцінювали результати складання диференційованого заліку за програмою модуля «Невідкладні стани», показники вхідного рівня знань, підсумки написання комплексних контрольних робіт (ККР), проміжних атестацій. Показники психоемоційного стану інтернів перед складанням іспиту вивчалися за допомогою тесту особистісної тривожності Ч. Спілбергера, шкали стійкості до стресу, Гісенського тесту на виявлення інтенсивності психосоматичних скарг. Отримані дані аналізувалися методами варіаційної статистики, з використанням програми «Statistica 7.0».

Результати дослідження та їх обговорення. Слід відмітити, що за останні три роки показники складання ЛПІ «Крок-3. Загальна лікарська підготовка» лікарями-інтернами спеціальності «Педіатрія» та інших спеціальностей залишалися відносно стабільними (рис.). Відсоток правильних відповідей за буклетом тестових завдань 2013 року в загальній групі лікарів-інтернів ста-

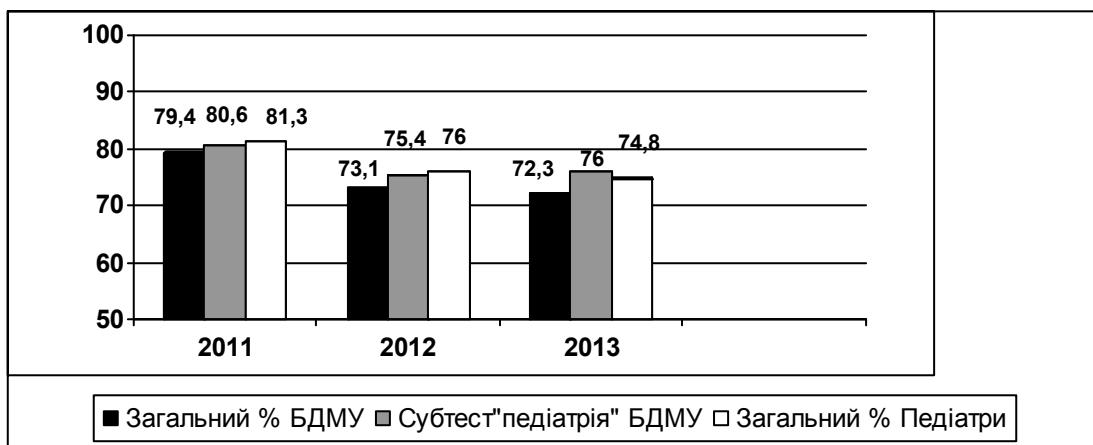


Рис. Динаміка результатів складання ЛПІ «Крок-3. Загальна лікарська підготовка» лікарями-інтернами БДМУ за період 2011-2013 років (у % вірних відповідей)

новив 72,3 % (у 2012 році – 73,1 %, у 2011 році – 79,4 %). За цей період показники педіатричного субтесту виявлялися більш високими відносно загального результату тесту по БДМУ. Також важливо зазначити, що впродовж останніх трьох років інтерни-педіатри утримували тенденцію до кращого написання ЛПІ «Крок-3» у вигляді більшого відсотка правильних відповідей порівняно із загальною когортою інтернів БДМУ.

За винятком одного випадку, всі інтерни зі спеціальності «Педіатрія» за період 2011-2013 років позитивно склали ЛПІ «Крок-3». У підготовці до іспиту під час проведення модуля «Невідкладні стани» серед інтернів-педіатрів спостерігалася позитивна динаміка порівняно з попередніми роками. Так, середній бал з модульного контролю «Невідкладні стани» у 2012/2013 н. р. становив 3,85 (у 2010/2011 н.р. – 3,68, у 2011/2012 н.р. – 3,78). Відсоток правильних відповідей за результатами ККР коливався в межах 78,4 – 79,8%, середній бал попередніх (піврічних) атестацій становив 3,78 у 2013 році, 3,63 – у 2012 році та найвищим виявився у 2011 році – 3,82, що вірогідно асоціювало з результатами складання ЛПІ «Крок-3» у подальшому.

Кореляційний багатофакторний аналіз показав, що результат складання ЛПІ «Крок-3» вірогідно асоціював з базовим вхідним рівнем знань на початку очного циклу ($r=0,38$, $p<0,05$), підсумками піврічної атестації ($r=0,58$, $p<0,05$), результатами модульного контролю «Невідкладні стани» ($r=0,62$, $p<0,05$) та проміжних ККР ($r=0,65$, $p<0,05$). Разом з тим встановлено зворотний зв'язок результатів складання іспиту «Крок-3» зі скаргами на больовий синдром різної локалізації (найчастіше з головним болем) ($r=-0,38$, $p<0,05$) та скаргами з боку серцево-судинної системи

($r=-0,42$, $p<0,05$). Отже, психоемоційні та психосоматичні особливості стану лікарів-інтернів вірогідно погіршують результативність їх державного тестування. Не встановлено вірогідного кореляційного зв'язку результатів ЛПІ «Крок-3» із формою навчання за контрактом чи на умовах державного замовлення, що, напевно, свідчило про роль інших чинників на післядипломному етапі, серед яких форма навчання має другорядне значення.

Висновок

Таким чином, достатній рівень мотивації до навчання, висока вимогливість викладачів до навчального процесу в інтернатурі, а також впровадження засад кредитно-модульної системи навчання у формі модуля «Невідкладні стани», дозволяє досягти стабільного покращання підготовки майбутніх лікарів до відповідального іспиту «Крок-3. Загальна лікарська підготовка».

Література

1. Колоскова О.К. Досвід безперервного післядипломного навчання на кафедрі педіатрії та дитячих інфекційних хвороб / О.К. Колоскова: матеріали навчально-методичної конференції [«Актуальні питання вищої медичної та фармацевтичної освіти: досвід, проблеми, інновації та сучасні технології»]. – Чернівці, 2012. – С. 103-104.
2. Об опыте оптимизации обучения педиатров в интернатуре / Н.В. Нагорная, М.П. Лимаренко, Г.И. Баешко [и др.] // Здоровье ребенка. – 2008. – № 3. – С. 122-127.
3. Обучение интернов-педиатров как управляемый процесс / Л.А. Безруков, Е.К. Колоскова, Л.В. Микалюк [и др.] // Пробл. пит. педіатрії та вищої мед. освіти: зб. наук. праць, присвячених пам'яті професора Ю.М. Вітебського. – Донецьк, 2008. – С. 232-235.
4. Типовий навчальний план та програма спеціалізації (інтернатури) випускників вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації зі спеціальності «Педіатрія». – К., 2011.

ВНЕДРЕНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ПОДГОТОВКУ ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ К ЛИЦЕНЗИОННОМУ ИНТЕГРИРОВАННОМУ ЭКЗАМЕНУ «ШАГ-3. ОБЩАЯ ВРАЧЕБНАЯ ПОДГОТОВКА»

В.С. Хильчевская, Л.В. Колюбакина

Резюме. В статье показано, что эффективность подготовки врачей-интернов к государственному тестовому

лицензионному экзамену определяется качеством обучения на профильной кафедре с использованием элементов кредитно-модульной системы в интернатуре.

Ключевые слова: интернатура, тестовый контроль, модуль «Неотложные состояния».

ELEMENTS OF CREDIT MODULE SYSTEM IN TRAINING INTERNSHIP DOCTORS FOR THE LICENSE INTEGRATED EXAMINATION «STEP-3. GENERAL MEDICAL PRACTICE»

V.S. Khilchevska, L.V. Koliubakina

Abstract. The paper shows that the effectiveness of training interns for the state test licensed exam depends on the quality of education at the core department, using elements of credit module system.

Key words: internship, test control, module «Emergencies».

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.М. Коновчук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 177-179

Надійшла до редакції 29.01.2014 року

Сторінки історії

(до 70-річчя Буковинського державного медичного університету)

УДК 340.6:378.6:61(477.85-25)БДМУ(09)

В.Т. Бачинський, І.Г. Савка, О.Я. Ванчуляк, О.Ф. Кулик

НАУКОВІ НАРИСИ КАФЕДРИ СУДОВОЇ МЕДИЦИНИ В МИНУЛОМУ ТА СЬОГОДЕННІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті проаналізована історія кафедри судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету в контексті етапів розвитку судової медицини як навчальної дисципліни. Змальовано історичні та наукові портрети завідувачів та викладачів кафедри. Показано становлення та перспективи співпраці між Чернівецьким облас-

ним бюро судово-медичної експертизи та кафедрою на шляху до науково-практичного комплексу, який створився завдяки навчально-методичній, науковій та практичній діяльності колективу кафедри.

Ключові слова: кафедра, судова медицина, медичне правознавство, історія, наука.

Історія кафедри тісно пов'язана з розвитком судово-медичної служби в регіоні. Наказ про створення судово-медичної служби на Буковині видано в 1944 р., в.о. обласного судово-медичного експерта призначено лікаря Бройде Йосипа Яковича. У подальшому заклад очолювали: Курочкіна Н.Б. (1944-1949 рр.), Сафронова Ф.Г. (1949-1951 рр.), Бусоедов Ф.Г. (1951-1966 рр.), Жук Г.Л. (1966-1969 рр.), Гага В.І. (1969-1970 рр.), Бусоедова З.О. (1970-1972 рр.), Белохвостов О.А. (1972-1975 рр.), к.мед.н. Цикунов О.П. (1975-1976 рр.), к.мед.н., доцент Кулик О.Ф. (1976-1986 рр.), д.мед.н., професор Бачинський В.Т. (1986 – по теперішній час).

Кафедра судової медицини заснована у вересні 1945 р., як самостійний підрозділ новоствореного медичного інституту. За всю історію кафедра судової медицини пройшла тяжкий і складний шлях організації, становлення та розвитку.

Першим завідувачем був полковник медичної служби І.А. Шустер (1945-1946 рр.), який одночасно виконував обов'язки головного судово-медичного експерта Прикарпатського військового округу. Асистентами кафедри у той час були капітан медичної служби В.М. Бокаріус та обласний судово-медичний експерт Н.Б. Курочкіна.

У 1947 р. керівництво кафедрою передано кандидату медичних наук Антуласвій Т. В., яка в січні 1949 р. за переводом виїхала на роботу в медичний інститут м. Станіслав (тепер м. Івано-Франківськ).

Для читання курсу судової медицини і прийняття екзаменів у березні 1949 р. за Наказом МОЗ УРСР була тимчасово відряджена доцент Харківського медичного інституту Сотнікова Л.Л., яка багато зробила для розвитку і покращення роботи кафедри.

З липня 1949 р. завідування кафедрою передано доценту Сафроновій А.І. Асистентами кафедри в цей час були Коломієць А.І. та Макшеєва Б.А., а згодом – Бусоедов Ф.Г.

У зв'язку з відстороненням від завідування кафедрою Антуласвої Т.В., згодом Сафронової А.І., за службовою невідповідністю, у березні 1951 р. за Наказом МОЗ УРСР була відряджена до Чернівецького медичного інституту асистент кафедри судової медицини Київського медичного інституту, к.мед.н. Крижанівська І.В.

Життєвий шлях доктора медичних наук, професора Крижанівської Ірини Володимирівни (рис. 1) заслуговує на детальніше висвітлення: народилася 20 лютого 1922 р. у м. Козятин Вінницької області; закінчила Київський медичний інститут (1944 р.) та аспірантуру при кафедрі



Рис. 1. Професор Крижанівська Ірина Володимирівна

судової медицини цього ж інституту (1948 р.); працювала судово-медичним експертом Київського обласного бюро судово-медичної експертизи (1948 р.); впродовж 1948-1951 рр. була на посаді асистента кафедри судової медицини Київського медичного інституту ім. О.О. Богомольця; з вересня 1951 р. – призначена завідувачем кафедри судової медицини Чернівецького медичного інституту й очолювала її до липня 1985 р., пройшовши науковий шлях до професора, доктора медичних наук. Основним напрямом її наукових досліджень було визначення давності та прижиттєвості пошкодження м'язих тканин.

З 1952 р. по жовтень 1967 р. асистентом кафедри, а згодом і доцентом працювала кандидат медичних наук Дікштейн А.А., а з березня 1954 р. другим асистентом стала кандидат медичних наук Петросян Н.Г. З лютого 1960 р. по жовтень 1963 р. асистент Петросян Н.Г. перебувала у відрядженні в Монгольській Народній Республіці. У цей час науковий процес на кафедрі забезпечувався за допомогою в.о. асистентів судово-медичних експертів: Жука Г.Л., Мельникової З.О., Баланчук Л.Т., Гелети Т.Ф. У 1964-1965 рр. вони продовжували викладання на кафедрі у зв'язку з від'їздом у м. Орджонікідзе на посаду завідувача кафедри судової медицини медичного інституту асистента Петросян Н.Г. (1954-1965 рр.). У різні періоди асистентами кафедри працювали Гага В.О. (1965-1967 рр.), Скідова Л.Є. (1968-1970 рр.), Мартиненко П.П. (1970- 1973 рр.), Воєвідко В.Ю. (1970-1973 рр.).

Значний внесок у покращення викладання предмета внесла діяльність Кулика Олександра Федоровича (1971-2002 рр.), який пройшов шлях від старшого лаборанта до доцента (рис. 2). Кулик О.Ф. з 1976 по 1986 рр. працював на посаді начальника Чернівецького обласного бюро судово-медичної експертизи, а за сумісництвом – на посаді доцента кафедри судової медицини, що дало можливість значно покращити матеріально-технічну базу обласного бюро судово-медичної



Рис. 2. Директор Чернівецького медичного коледжу БДМУ Кулик Олександр Федорович

експертизи та кафедри. Тривалий час окрім науково-практичної діяльності Кулик О.Ф. займався й адміністративною роботою на посаді декана лікувального факультету Чернівецького медичного інституту. Він є автором більше 56 наукових праць, шести навчально-методичних посібників, має п'ять посвідчень на раціоналізаторські пропозиції.

На сьогоднішній день доцент Кулик О.Ф. обіймає посаду директора Чернівецького медичного коледжу Буковинського державного медичного університету.

У 1978 р. кафедра судової медицини поповнюється двома співробітниками. З Барнаульського державного медичного інституту за конкурсом приходить доцент Міщенко Ж.Д. (1987-2002 рр.) та вступає до аспірантури патологоанатом Бачинський В.Т. (1978р.)

Бачинський В.Т. пройшов на кафедрі судової медицини шлях від аспіранта до професора, захистивши у 2009 р. дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. Зараз д.мед.н., професор Бачинський В.Т. очолює кафедру судової медицини та медичного правознавства. Одночасно, починаючи з 1986 р. по теперішній час Бачинський В.Т. очолює Чернівецьке обласне бюро судово-медичної експертизи, що дало можливість значно розширити та покращити матеріально-технічну базу кафедри та бюро, модернізувати навчальний процес і тісно поєднати практичну та наукову діяльність їх співробітників.

Бачинський Віктор Теодосович народився 1952 р. в с. Комарно, що на Львівщині. У 1976 р. закінчив Чернівецький державний медичний інститут (рис. 3). Автор більше 200 наукових праць, співавтор шести монографій, співавтор п'яти навчальних посібників, 18 деклараційних патентів на винаходи та 10 посвідчень на раціоналізаторські пропозиції. Основними напрямками його наукових досліджень є лазерна спектрофотометрія біологічних тканин людини в розробці об'єктивних судово-медичних критеріїв визначення давності настання смерті та часу утворення гематом, зажиттєвості тілесних ушкоджень, встановлення оптичних критеріїв патоморфологічних змін біотканин та ін. За роки праці підготував п'ятьох кандидатів медичних наук.



Рис. 3. Професор Бачинський Віктор Теодосович

У 1985 р. кафедра судової медицини перетворюється у курс і приєднується до кафедри патологічної анатомії (завкафедри – професор Прокопчук В.С., а з 2001 р. – Давиденко І.С.). Незважаючи на втрату самостійності кафедри, як навчальний предмет судова медицина продовжує свій подальший розвиток, а з 2007/2008 н.р. у зв'язку з переходом на кредитно-модульну систему організації навчального процесу студентам викладаються й основи медичного законодавства.

Як самостійну кафедру судової медицини та медичного правознавства відновлено у 2011 році.

У 2001-2003 рр. на курс судової медицини прийшли молоді фахівці Савка І.Г., Ванчуляк О.Я., які за короткий термін пройшли шлях від асистента до доцента і на даний момент виконують великий обсяг навчальної та наукової роботи, постійно поєднуючи свою діяльність із роботою на посадах судово-медичних експертів обласного бюро судово-медичної експертизи.

Савка І.Г. – кандидат медичних наук, доцент, обіймає посаду декана медичного факультету №3. Автор більше 100 наукових праць, співавтор трьох навчальних посібників, 10 деклараційних патентів на винаходи та корисну модель, 10 посвідчень на раціоналізаторські пропозиції, одного авторського твору, трьох галузевих нововведень та трьох інформаційних листів.

Ванчуляк О.Я. – кандидат медичних наук, доцент. Автор більше 100 наукових праць, співавтор трьох монографій, співавтор трьох навчальних посібників, 18 деклараційних патентів на

винаходи та 10 посвідчень на раціоналізаторські пропозиції.

З 2005 р. на кафедрі працює Заволович А.Й. – кандидат медичних наук, доцент. Автор більше 50 наукових праць, співавтор монографії, трьох деклараційних патентів та трьох посвідчень на раціоналізаторські пропозиції.

З 1998 р. на кафедрі працює Беженар І.Л. – кандидат медичних наук, доцент. За сумісництвом – завідувач відділу судово-медичної експертизи трупів Чернівецького обласного бюро судово-медичної експертизи. Автор більше 50 наукових праць, співавтор монографії, шести деклараційних патентів та чотирьох посвідчень на раціоналізаторські пропозиції, трьох галузевих нововведень та трьох інформаційних листів.

З 2011 р. на кафедрі працює асистент, лікар, судово-медичний експерт – Тимошук Н.В. За сумісництвом на кафедрі судової медицини та медичного правознавства також працюють: кандидат медичних наук, асистент Вацик М.М. – завідувач відділення судово-медичної криміналістики, лікар вищої кваліфікаційної категорії, автор більше 50 наукових праць, чотирьох деклараційних патентів на корисні моделі та чотирьох посвідчень на раціоналізаторські пропозиції; кандидат медичних наук, асистент Павлюкович О.В. – автор більше 80 наукових праць, п'яти деклараційних патентів та шести посвідчень на раціоналізаторські пропозиції, двох галузевих нововведень, інформаційного листа; з 2013р. працює асистент Юрнюк С.В. – заступник начальника навчального відділу університету (рис. 4).



Рис. 4. Співробітники кафедри судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету

Перший ряд (зліва направо): робітник Козарюк Н.В., старший лаборант Медуха Н.В., професор Бачинський В.Т., старший лаборант Литвиненко О.Ю., доцент Заволович А.Й., клінічний ординатор Гараздюк М.С.

Другий ряд (зліва направо): асистент Тимошук Н.В., доцент Беженар І.Л., доцент Ванчуляк О.Я., асистент Вацик М.М., асистент Павлюкович О.В., доцент Савка І.Г.

Основним науковим напрямком кафедри судової медицини та медичного правознавства були і залишаються проблеми пошуку нових діагностичних критеріїв для вирішення питань раннього виявлення пошкоджень тканин та змін середовищ організму при патологічних процесах та у випадку травм різного генезу, сапромату, судово-медичної травматології, діагностики давності настання смерті та часу спричинення тілесних ушкоджень з використанням сучасних фізичних методів досліджень. За весь період існування кафедри співробітниками опубліковано більше 700 наукових робіт, у тому числі: шість монографій, підготовлено і видано 16 навчально-методичних посібників, розроблено та отримано 20 деклараційних патентів на винаходи, 29 раціоналізаторських пропозицій, один авторський твір та три нововведення.

За час створення кафедри захищені дві докторські та шість кандидатських дисертацій.

У 1964 р. проведена I міжобласна науково-практична конференція судових медиків Закарпат-

ської та Чернівецької областей; у 1981 р. - VI Республіканська науково-практична конференція судових медиків України; у 2002 р. - нарада-семінар начальників обласних бюро та завідувачів кафедр судової медицини України. У 2013 р. проведено Міжнародну науково-практичну конференцію «Актуальні питання судово-медичної експертизи».

За весь період роботи кафедри судової медицини та медичного правознавства підготовлено більше півсотні лікарів судово-медичних експертів, які пройшли через науковий гурток кафедри, інтернатуру, ознайомилися з практичною роботою експерта та вибрали своєю спеціальністю судову медицину.

На даний час колектив кафедри продовжує не тільки методичну, наукову та навчальну діяльність, а й практичну експертну роботу в складі Чернівецького обласного бюро судово-медичної експертизи. При цьому колектив готує достойну молоду зміну – лікарів-інтернів, котрі виростають із активних учасників постійно діючого гуртка кафедри.

НАУЧНЫЕ ОЧЕРКИ КАФЕДРЫ СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЫ В ПРОШЛОМ И НАСТОЯЩЕМ

В.Т. Бачинский, И.Г. Савка, О.Я. Ванчуляк, А.Ф. Кулик

Резюме. В статье проанализирована история кафедры судебной медицины и медицинского правоведения Буковинского государственного медицинского университета в контексте этапов развития судебной медицины как учебной дисциплины. Изображены исторические и научные портреты заведующих и преподавателей кафедры. Показано становление и перспективы сотрудничества между Черновицким областным бюро судебно-медицинской экспертизы и кафедрой на пути к научно-практическому комплексу, который создан благодаря учебно-методической, научной и практической деятельности коллектива кафедры.

Ключевые слова: кафедра, судебная медицина, медицинское правоведение, история, наука.

THE DEPARTMENT OF FORENSIC MEDICINE IN THE PAST AND PRESENT

V.T. Bachynskiy, I.G. Savka, O.Ya. Vanchuliak, O.F. Kulyk

Abstract. In this article, the history of the Department of Forensic Medicine and Medical Law of the Bukovinian State Medical University was analyzed in the context of the stages of formation of forensic medicine as an educational discipline. The historical and scientific portraits of the heads of department and teachers of the Department of Forensic Medicine and Medical Law are shown. The formation and prospects of cooperation between the Chernivtsi regional bureau of forensic medicine and the department on the path to a united scientific and practical complex, which was created thanks to the instructional, research and practical activities of the department staff are described.

Key words: Department, Forensic Medicine, Medical Law, history, science

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.І. Чебан

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 180-183

Надійшла до редакції 29.01.2014 року

УДК 616.12-008.331.1:616.379-008.64]-056.257

С.В. Білецький, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева

**МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ
ЯК НАУКОВИЙ НАПРЯМОК КАФЕДРИ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У роботі узагальнюються результати наукових досліджень кафедри сімейної медицини щодо вивчення метаболічних порушень у хворих на гіпертонічну хворобу та їх зміни під впливом патогенетично обґрунтованого лікування.

Ключові слова: кафедра, науковий напрямок, гіпертонічна хвороба, метаболічні порушення.

Буковинський державний медичний університет здавна славиться науковими школами. Їх засновниками стали відомі й поза межами України вчені й педагоги, професори Н.Б. Щупак, В.А. Тригер, С.М. Савенко, П.М. Гудзенко, Г.П. Калина, Я.Д. Кіршенблат, О.О. Волощук, Л.С. Ключкова, Н.М. Шинкерман, О.І. Самсон, Ю.І. Іванов, Б.А. Пахмурний, Г.Т. Пісько, О.М. Синчук, доккола яких гуртувалася талановита молодь, що сьогодні очолює напрямки сучасної експериментальної та клінічної медицини, формує відданих продовжувачів цієї нелегкої й водночас щасливої долі науковця й медика, педагога-освітянина й лікаря-професіонала високого рівня [12].

Багатопрофільну кафедру сімейної медицини на чолі із завідувачем доктором медичних наук, професором С.В. Білецьким, який є учнем професора О.О. Волощука, створено в липні 2001 року. З самого початку свого існування одним із пріоритетних напрямків наукової діяльності кафедри стало вивчення метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), чому і була присвячена перша науково-дослідна робота кафедри сімейної медицини «Комплексна діагностика метаболічних порушень, стану гемодинаміки і вегетативного гомеостазу у хворих на гіпертонічну хворобу різного віку і статі та у поєднанні з цукровим діабетом II типу, диференційоване лікування і профілактика» (2003-2007 рр.). Подальший науковий пошук складних багатогранних патогенетичних механізмів виникнення та прогресування АГ, розробка диференційованих підходів до лікування АГ знайшли своє відображення у наступній НДР кафедри сімейної медицини «Гемодинамічні, метаболічні та генетичні аспекти лікування хворих на артеріальну гіпертензію із застосуванням антагоністів кальцію, інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II, β -адреноблокаторів» (2008-2012 рр.).

Згідно із сучасними рекомендаціями, основним акцентом у лікуванні хворих на АГ є адекватний та стійкий контроль артеріального тиску (АТ). Однак з'являється все більше даних, які свідчать про те, що патогенез гіпертонічної хвороби (ГХ) не обмежується підвищенням АТ, який є лише одним із проявів захворювання, а ризик розвитку серцево-судинної патології достовірно

зростає навіть за АТ, що не досягає рівня гіпертензії. У переважній більшості таких пацієнтів наявні додаткові серцево-судинні чинники ризику, які взаємно підсилюють ушкоджуючу дію один одного, що зазвичай визначається як метаболічний синдром (МС), під яким розуміють поєднання чинників ризику серцево-судинних захворювань: ожиріння, інсулінорезистентність (ІР), порушення ліпідного та вуглеводного обміну, прозапальні та протромботичні стани, ендотеліальну дисфункцію (ЕД) тощо [4].

У проведених нами дослідженнях встановлено, що у хворих на ГХ та в поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) типу 2 виявляється висока частота метаболічних порушень: абдомінальне ожиріння (АО), ІР, гіперінсулінемія, гіпер-С-пептидемія, порушення ліпідного обміну (підвищення рівнів загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності, зниження вмісту холестеролу ліпопротеїнів високої щільності), які за наявності ЦД типу 2 характеризувалися вірогідно більшою виразністю [4, 14].

Роль ІР як механізму, що запускає каскад метаболічно взаємопов'язаних порушень, є загально визнаною. Цікавим є те, що ІР може впливати на розвиток і формування АГ як прямо, так і через інші компоненти метаболічного синдрому (АО, гіперглікемію, гіпертриацилгліцеролемію, гіпоальфахолестеролемію тощо) [22]. Зокрема, зв'язок між ІР та АГ може здійснюватися опосередковано через ожиріння і додатковими чинниками можуть слугувати вазоактивні речовини, що секретуються жировою тканиною (лептин, резистин, адипонектин, фактор некрозу пухлин- α (TNF- α) та ін.) [13, 24, 25].

Нами встановлено, що концентрація прозапального цитокіну – фактора некрозу пухлин- α у крові хворих на ГХ та за наявності ЦД типу 2 вірогідно підвищувалася і у хворих на ГХ вірогідно зростала зі збільшенням її стадії, вмісту базального інсуліну, індексу маси тіла, окружності талії [4].

За результатами досліджень останніх років, серед головних причин, які зумовлюють підвищення АТ, називають порушення функції і структури біологічних мембран, що пов'язують з активацією пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ)

[21, 23]. Порушення динамічної рівноваги в системі ПОЛ та антиоксидантного захисту (АОЗ) призводить до розвитку так званого оксидативного стресу, який відіграє суттєву роль у формуванні ЕД, що також є вагомою патогенетичною ланкою розвитку АГ. Це підтверджують і отримані нами результати: у крові хворих на ГХ та в поєднанні з ЦД 2-го типу вірогідно зростає вміст первинних, проміжних та вторинних продуктів ПОЛ, що більше виражено за наявності ЦД 2-го типу. Вказані порушення супроводжувалися пригніченням системи АОЗ та зменшенням рівня кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену (NO). Цікаво, що прогресування ГХ, зростання рівня базального інсуліну, наявність ожиріння, у т.ч. абдомінального, підвищення вмісту в крові адипоцитокіну TNF- α у хворих на ГХ та в поєднанні з ЦД 2-го типу супроводжувалося зростанням показників ПОЛ, зниженням АОЗ та вмісту кінцевих метаболітів NO [4, 18].

Характерні для ГХ порушення в системі гемостазу розглядають як суттєвий чинник ризику тромбозів та геморагічних ускладнень. У свою чергу, значна кількість чинників, включаючи вік, паління, масу тіла, стать, порушення ліпідного обміну, фізичну активність та мікроальбумінурію можуть впливати на параметри гемостазу і слугувати ризик-факторами в розвитку кардіоваскулярної патології [6]. Нами встановлено, що у хворих на ГХ та при її поєднанні з ЦД 2-го типу мають місце порушення системи гемостазу: підвищення активності прокоагулянтної ланки у вигляді гіперфібриногенемії, підвищення споживання фактору XIII, зменшення активності природних антикоагулянтів у формі зниження плазмової концентрації антитромбіну III, пригнічення ферментативної фібринолітичної активності й компенсаторне зростання неензиматичного фібринолізу, зниження потенційної активності плазміногена й Хагеман-залежного фібринолізу. Вказані порушення супроводжувалися зростанням протеолітичної активності плазми крові. У хворих на ГХ наявність ураження органів-мішеней, гіперінсулінемія, ожиріння та АО, підвищений рівень TNF- α призводили до зростання протеолітичної здатності крові, прокоагуляційного потенціалу, зниження антикоагулянтної та фібринолітичної активності крові. Також нами виявлено зв'язок між станом ПОЛ, АОЗ та системами гемостазу й протеолізу [4, 19].

Характерним ураженням серця при АГ є гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ). За даними великих епідеміологічних досліджень, ГЛШ – самостійний фактор ризику виникнення інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності, шлуночкових порушень ритму та раптової смерті і призводить до збільшення серцево-судинної смертності у 2,3 рази [26]. У власних дослідженнях нами показано, що зі збільшенням складових компонентів МС (ожиріння, ІР чи ЦД 2-го типу, дисліпідемія) у хворих на ГХ зростає ГЛШ [4].

Лікування АГ є однією з найбільш актуальних проблем сучасної кардіології, що пов'язано з

високою поширеністю АГ в Україні та значною кількістю її ускладнень [1, 7, 20]. У наших дослідженнях продемонстровано підвищення ефективності лікування хворих на ГХ із метаболічними порушеннями шляхом медикаментозної корекції виявлених змін лівообертальним ізомером амлодипіну, його комбінацією з лізиноприлом та включенням до комплексної терапії цукрового діабету типу 2 піоглітазону [4].

Нами доведено, що застосування S-амлодипіну та його комбінації з лізиноприлом у хворих на ГХ, окрім ефективного впливу на показники АТ, зменшення ГЛШ (при тривалому використанні), знижує показники ПОЛ, покращує АОЗ та стан систем гемостазу й протеолізу за лізисом низькомолекулярних білків, характеризується низькою частотою появи набряків [17]. За наявності ЦД 2-го типу включення до базисної терапії метформіну або піоглітазону поліпшує вуглеводний обмін й зменшує ІР, позитивно впливає на показники ліпідного обміну, знижує ПОЛ, підвищує АОЗ, покращує стан системи гемостазу, зменшує протеолітичну активність крові, а піоглітазон, окрім цього, зменшує рівень TNF- α та підвищує вміст кінцевих метаболітів NO, чого не встановлено при застосуванні метформіну [2, 16].

На даний час моксонідин є гіпотензивним препаратом центральної дії, який часто використовується в лікуванні хворих на АГ із метаболічними порушеннями та ожирінням, оскільки поряд зі зниженням активності симпатичної нервової системи препарат не чинить несприятливого впливу на метаболізм ліпідів та вуглеводів [4]. Результати проведених нами наукових досліджень визначили методичні засади щодо оптимізації ефективності лікування хворих на ГХ за допомогою еналаприлу та моксонідину, застосування яких сприятливо впливало на метаболізм вуглеводів та ліпідів, володіло органопротекторною дією, що полягало у зворотному розвитку ГЛШ [11].

Сьогодні в клінічній кардіології великого значення надають немедикаментозним методам лікування, профілактики і реабілітації, які базуються на мобілізації компенсаторно-приспосувальних механізмів організму. Одним із перспективних немедикаментозних методів підвищення функціонального резерву кардіореспіраторної системи і корекції порушень вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на АГ та ішемічну хворобу серця є гіпоксичні тренування [4, 5].

На підставі власних досліджень доведено, що в комплексному лікуванні ГХ, поєднаній з метаболічним синдромом, доцільне застосування засобів, які мають позитивний вплив на гіпоксичні прояви. Зокрема, це застосування гіпоксично-гіперкапнічних тренувань (ГГТ) методом дихання через додатковий «мертвий» простір. Нами показано, що ГГТ методом дихання через додатковий «мертвий» простір у хворих на ГХ сприяли потенціюванню метаболічного ефекту антигіпер-

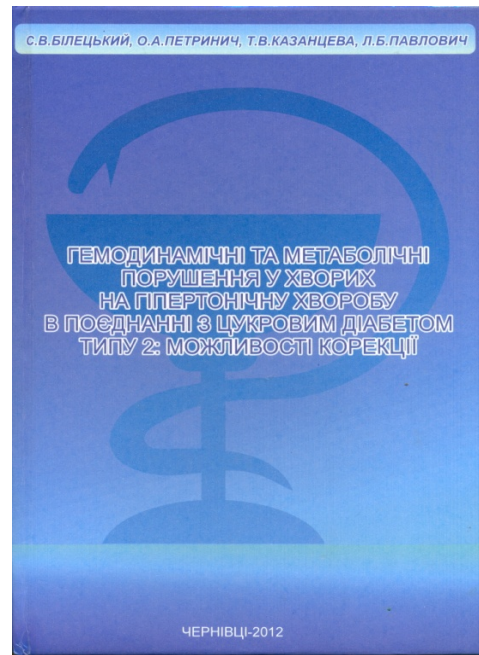


Рис. Монографії, видані кафедрою сімейної медицини, у ході виконання НДР щодо вивчення метаболічних порушень у хворих на гіпертонічну хворобу

тензивної терапії моксонідином та еналаприлом щодо впливу на рівень базального інсуліну та показники ліпідного обміну [5, 11].

На сьогодні реєструється «омолодження» МС. Так, його частота розвитку у підлітків і осіб молодого віку підвищилася за останні 60 років в 1,5 раза, а наявність надмірної маси тіла в дітей в економічно розвинених країнах досягає 14 % [15]. Однак, у педіатричній практиці поняття МС не закріпилось, оскільки науково-дослідні роботи серед дітей у цьому напрямку одиничні, клінічно-діагностичні критерії МС у дитячому віці тільки апробуються. Слід зазначити, що зі всіх клінічних проявів саме ожиріння в сполученні з АГ змушує пацієнтів, особливо дітей, звертатися до лікаря. На практиці в цих хворих домінують такі діагнози, як гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, вегето-судинна дистонія за гіпертонічним варіантом на тлі екзогенно-конституційного ожиріння, пубертатний юнацький дисліпідуїтаризм. У зв'язку із цим диференціація двох клінічних понять – метаболічного та гіпоталамічного синдромів у педіатрії є досить актуальною. Нами проведено диференційну діагностику між метаболічним та гіпоталамічним синдромами в дітей та підлітків. АО, АГ, підвищення триацилгліцеролів у крові, гіперглікемію натще, порушення толерантності до глюкози необхідно розглядати як складові МС у дітей та підлітків, виявлення яких буде необхідним при здійсненні профілактичних та лікувальних заходів, направлених на запобігання розвитку типових для метаболічного синдрому серцево-судинних захворювань і їх ускладнень. Гіпоталамічний синдром відрізняється від метаболічного синдрому в дітей та підлітків сукупністю таких ознак: прискорення статевого дозрівання, збільшення зросту та маси тіла, порушення статевого розвитку (порушення менструального циклу в

дівчат, гінекомастія у хлопчиків та ін.), трофічні зміни шкіри (фолікуліт, стрії, гіперпігментація природних складок) [3, 8, 9].

За напрямком досліджень наукової школи проф. С.В.Білецького видано дві монографії: «Гипоксически-гиперкапнические тренировки в кардиологии» (за ред. Білецького С.В., Гоженка А.І., 2007), «Гемодинамічні та метаболічні порушення у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом типу 2: можливості корекції» (укладачі С.В. Білецький, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева, Л.Б. Павлович, 2012) (рис.).

Сьогодні колектив кафедри під керівництвом проф. Білецького С.В. працює над науково-дослідною роботою «Гемодинамічні, метаболічні, генетичні особливості артеріальної гіпертензії в поєднанні з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом типу 2: ефективність комбінованої антигіпертензивної, метаболітотропної та вазоактивної терапії на стаціонарному і амбулаторному етапах лікування» (2013-2017 рр.).

Література

1. Амосова К.М. Ефективність та переносність препарату лерканідипіну в лікуванні хворих із м'якою та помірно артеріальною гіпертензією / К.М. Амосова, О.Б. Яременко, Т.О. Ковганіч // Укр. кардіол. ж. – 2004. – № 3. – С. 42-47.
2. Білецький С.В. Вплив піоглітазону на гемостаз та протеоліз у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом другого типу / С.В. Білецький, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева // Бук. мед. вісник. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 19-22.
3. Клініко-біохімічні маркери метаболічного синдрому при артеріальній гіпертензії у дорослих та дітей / С.В. Білецький, Т.В. Казанцева, І.А. Зорій [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2008. – Т. 12, № 1. – С. 75-81.
4. Гемодинамічні та метаболічні порушення у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом типу 2: можливості корекції / [Білецький С.В., Петринич О.А., Казанцева Т.В., Павлович Л.Б.] – Чернівці: Буковинський державний медичний університет, 2012. – 294 с.

5. Гипоксически-гиперкапнические тренировки в кардиологии / [Билецкий С.В., Гоженко А.И., Бобылев А.В. и др.]; под ред. Билецкого С.В., Гоженко А.И. – Чернівці: БДМУ, 2007. – 148 с.
6. Ефимов А.С. Сахарный диабет и сердце / А.С. Ефимов, Л.К. Соколова, Ю.Б. Рыбченко [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.m-l.com.ua/?aid=495> (30.07.2009).
7. Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2006 році. Статистичний бюлетень. Держкомстат України. – К., 2007. – 45 с.
8. Зорій І.А. Диференційна діагностика гіпоталамічного та метаболічного синдромів у дітей та підлітків / І.А. Зорій, С.В. Билецкий // Клін. та експерим. патол. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 46-50.
9. Клініко-біохімічні маркери метаболічного синдрому в дітей та підлітків / І.А. Зорій, С.В. Билецкий, Н.М. Шевчук [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 40-44.
10. Казанцева Т.В. Агоніст імідазолінових рецепторів – фізіотенз у терапії хворих на гіпертонічну хворобу та цукровий діабет типу 2 / Т.В. Казанцева, С.В. Билецкий // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 26-29.
11. Казанцева Т.В. Застосування гіпоксично-гіперкапнічних тренувань методом дихання через додатковий «мертвий» простір у комплексному лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу із супутнім цукровим діабетом типу 2 / Т.В. Казанцева, С.В. Билецкий // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 26-29.
12. Коломоєць М.Ю. Чернівецька школа терапевтів / М.Ю. Коломоєць, В.К. Ташук // Внутр. мед. – 2007. – № 4. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2859> (01.09.2013).
13. Косыгина А.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани / А.В. Косыгина, О.В. Васюкова // Пробл. эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 1. – С. 44-49.
14. Особливості метаболічних порушень у хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу: зв'язок з інсулінорезистентністю / О.А. Петринич, С.В. Билецкий, Л.В. Мельничук [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 61-65.
15. Паньків В.І. Інсулінорезистентність як ключовий патофізіологічний механізм розвитку метаболічного синдрому / В.І. Паньків // Прак. ангіол. – 2012. – № 5-6. – С. 24-28.
16. Петринич О.А. Вплив піоглітазону на метаболічні показники у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом другого типу / О.А. Петринич // Клін. та експерим. патологія. – 2010. – Т. IX, № 4. – С. 74-78.
17. Петринич О.А. Застосування S-амлодипіну та його комбінації з лізиноприлом у хворих на гіпертонічну хворобу: вплив на гемодинаміку та метаболічні показники / О.А. Петринич // Актуал. пробл. сучас. мед.: Вісн. Укр. мед. стоматол. академії. – 2010. – Т. 10, Вип. 3. – С. 219-224.
18. Петринич О.А. Пероксидне окиснення ліпідів й антиоксидантний захист у хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу / О.А. Петринич // Клін. та експерим. патол. – 2009. – Т. VIII, № 3. – С. 74-78.
19. Петринич О.А. Стан систем гемостазу й протеолізу у хворих на гіпертонічну хворобу та із супутнім цукровим діабетом 2-го типу: зв'язок з метаболічними порушеннями / О.А. Петринич, С.В. Билецкий // Гал. лікар. вісник. – 2009. – Т. 16, № 4. – С. 66-69.
20. Стан здоров'я народу України у зв'язку із хворобами системи кровообігу та можливі шляхи його покращання. Аналітико-статистичний посібник для лікарів / За ред. В.М. Коваленка. – К., 2004. – 124 с.
21. Чекман І.С. Роль переокисного окиснення ліпідів у патогенезі артеріальної гіпертензії / І.С. Чекман, Н.О. Дацюк // Серце і судини. – 2008. – № 4. – С. 110-115.
22. Davy K.P. Obesity and hypertension: two epidemics or one? / K.P. Davy, J.E. Hall // Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2004. – Vol. 286. – P. R803-R813.
23. Ding Y. Role of CuZn superoxide dismutase on carotid body function in heart failure rabbits / Y. Ding, Y.M. Li, M. Zimmerman // Cardiovasc. Res. – 2009. – Vol. 81, Issue 4. – P. 678-685.
24. Fasshauer M. Regulation of adipocytokines and insulin resistance / M. Fasshauer, R. Paschke // Diabetologia. – 2003. – Vol. 46, № 12. – P. 1594-1603.
25. Hotamisligil G.S. Inflammatory pathways and insulin action / G.S. Hotamisligil // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2003. – Vol. 27(Suppl. 3). – S53-S55.
26. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study / D. Levy, R.J. Garrison, D.D. Savage [et al.] // New Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P. 1561-1566.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ КАК НАУЧНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ КАФЕДРЫ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

С.В. Билецкий, О.А. Петринич, Т.В. Казанцева

Резюме. В работе обобщаются результаты научных достижений кафедры семейной медицины по изучению метаболіческих нарушений у больных гипертонической болезнью и их изменение под влиянием патогенетически обоснованного лечения.

Ключевые слова: кафедра, научное направление, гипертоническая болезнь, метаболіческие нарушения.

METABOLIC DISORDERS IN HYPERTENSION PATIENTS AS SCIENTIFIC AREA OF THE DEPARTMENT OF FAMILY MEDICINE

S.V. Biletskyi, O.A. Petrynych, T.V. Kazantseva

Abstract. The paper generalizes the results of a scientific research at the department of family medicine concerning the study of metabolic disorders in hypertension patients and their changes caused by a pathogenetically based treatment.

Key words: department, scientific area, hypertension, metabolic disorders.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.А. Плеш

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 184-187

Надійшла до редакції 03.02.2014 року

УДК 616.89 (091)

*В.М. Пашковський, І.І. Кричун***НАУКОВІ ЗДОБУТКИ КАФЕДРИ НЕРВОВИХ ХВОРОБ, ПСИХІАТРІЇ
ТА МЕДИЧНОЇ ПСИХОЛОГІЇ ІМ. С.М. САВЕНКА**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Висвітлені основні наукові здобутки кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології Буковинського державного медичного університету з часу її заснування по теперішній час.

Ключові слова: кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології, Буковинський державний медичний університет, наукові здобутки.

На кафедрі нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка з часу її заснування у 1945 р. (до 1978 р. кафедра нервових хвороб та кафедра психіатрії функціонували окремо) наукові дослідження є одним з пріоритетних напрямків роботи [1].

Засновником кафедри був доктор медичних наук, професор Сергій Миколайович Савенко, відомий в Україні і за її межами вчений, педагог, тонкий клініцист і нейрогістопатоморфолог, учень відомих учених – клініциста-невропатолога, академіка АМН СРСР Маньковського Б.М. і нейрогістоморфолога, члена – кореспондента АМН СРСР Смірнова Л.Й. [7].

Наукова робота співробітників кафедри під керівництвом професора С.М. Савенка була різноманітною за напрямком і відзначалася глибиною наукового пошуку. Вивчалася клініка і нейропатогістологія пухлин ЦНС. У докторській дисертації С.М. Савенка «Рак мозку, клініка і патологічна анатомія» висвітлені різні аспекти первинного та метастатичного раку головного мозку. У монографії «Клініко-анатомічні кореляції пухлин гліального ряду» (1940) розроблена їх класифікація, проведені клініко-анатомічні порівняння окремих видів гліом [11].

Однією з важливих проблем, якою кафедра займалась протягом багатьох років, були нейроінфекції. У 1949 р. С.М. Савенко вперше вивчив кліщовий енцефаліт (клініку, гістопатологію та лікування) та зміни нервової системи при геморагічній буковинській лихоманці, спалахи яких спостерігались у гірських лісних районах Чернівецької області [7].

Під його керівництвом вивчена патологія нервової системи при висипному (Д.М. Епельман) та поворотному (Д.І. Еренкранц) тифах, клініка і нейропатогістологія гострої прогресуючої форми поліомієліту та розроблені критерії диференційної діагностики його понтинної форми (Ю.Г. Рузінова) [8].

Професор С.М. Савенко описав маловідомі форми неспецифічного ураження спинного мозку при туберкульозі – некротичний мієліт та гострий туберкульозний менінгомієліт [11].

Співробітники кафедри вивчали мезенхімальні та паренхіматозні форми нейросифілісу, їх патогенез та лікування (М.Г. Тарарієв, Р.С. Зільберштейн) [6].

Підсумком наукових досліджень кафедри з питань нейроінфекцій стали: збірник наукових праць кафедри «Острые и хронические нейроинфекции» (1957 р.) та «Вирусные энцефалиты» (1959 р.).

Під керівництвом С.М. Савенка активно вивчались демієлінізуючі захворювання нервової системи, зокрема вивчалися клініка, патогенез, патоморфологія розсіяного склерозу, імунологічні особливості крові і ліквору та функціональний стан печінки при ньому (А.С. Алеєв), була удосконалена діагностика розсіяного енцефаломієліту (Ю.Г. Рузінова), його висхідних форм (Г.Ф. Колесников), підгострого лейкоенцефаліту (М.Г. Тарарієв), була доведена патогенетична єдність дифузного періаксіального енцефаліту Шільдера, концентричного склерозу Балло та розсіяного склерозу [11].

Підсумком роботи з дослідження демієлінізуючих захворювань стала монографія С.М. Савенка «Рассеянный склероз и диффузный периаксиальный энцефалит» (1966 р.).

Упродовж десятиліть під керівництвом С.М. Савенка на кафедрі вивчалася судинна патологія головного мозку, зокрема патогенез геморагічних та ішемічних інсультів, минутих розладів мозкового кровообігу. У докторській дисертації І.К. Владковського, учня С.М. Савенка, розкрито патогенез деяких нервових і ендокринних розладів при цереброкордальній формі гіпертонічної хвороби, доказано роль ретикуло-гіпоталамолімбічного комплексу в регуляції обмінно-ендокринних процесів загального і мозкового кровообігу [11].

У кандидатських дисертаціях, які присвячені судинній патології головного мозку, висвітлені різні сторони патогенезу порушень мозкового кровообігу. Описана рання неврологічна симптоматика гіпертонічної хвороби і деякі питання патогенезу гіпертонічного інсульту (І.К. Владковський, 1957). Вивчені клініко-ангіографічні паралелі при церебральному атеросклерозі (В.І. Курик, 1964), патофізіологія паркінсонізму (Ю.Г. Прасол, 1965). При порушенні мозкового кровообігу досліджені окисно-відновні процеси (М.І. Лобода, 1967), біотоки сітківки та ретинальний тиск (І.О. Воронов, 1969), функціональний стан кори наднирникових залоз (А.О. Рухманов, 1968), стан коагуляції і антикоагуляції крові

(В.М. Паляниця, 1970), автоімунні фактори (Е.М. Полієнко, 1971), вміст мікроелементів і активність церулоплазміну (І.Я. Кричун, 1972), церебральна і периферична гемодинаміка (Н.Ф. Ізвіт, 1972), вміст серотоніну (Н.Є. Уліс, 1972), амінокислотний спектр крові і активність амінотрансфераз (І.П. Дишук, 1973).

Під керівництвом професора С.М. Савенка виконано чотири докторські та 26 кандидатських дисертацій.

Про високу оцінку наукової діяльності кафедри і особистого вкладу професора С.М. Савенка у розвиток неврологічної науки свідчить проведення виїзної наукової сесії Інституту неврології АМН СРСР у м. Чернівці (1968), присвяченої актуальним питанням судинної патології головного мозку.

З вересня 1973 р. кафедру нервових хвороб очолив доктор медичних наук, професор Петро Власович Волошин, який у 1973 р. захистив докторську дисертацію на тему “Неврологія опікової хвороби”.

Професор Петро Власович Волошин відомий сьогодні в Україні та за її межами учений, талановитий клініцист, педагог, вихователь науковців-невропатологів, організатор неврологічної і психіатричної служби в Україні, сьогодні керівник Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України.

Професор П.В. Волошин продовжував наукові традиції кафедри. Удосконалюючи електрофізіологічні, біохімічні та інші параклінічні методи дослідження, він обґрунтовував їх діагностичну і наукову цінність при вивченні неврологічних захворювань. Більшість його праць були присвячені вивченню патогенезу судинної патології головного мозку. Під його керівництвом продовжуються наукові дослідження обміну речовин у хворих з порушенням мозкового кровообігу, зокрема вивчався вуглеводний обмін (В.Г. Деркач, 1983).

За час завідування кафедрою професор П.В. Волошин надрукував понад 50 наукових праць, під його керівництвом виконана одна кандидатська дисертація [11].

Засновником і організатором кафедри психіатрії була учениця академіка В.П. Протопопова професор Ніна Павлівна Татаренко, яка завідувала нею до 1951 року. Ніна Павлівна Татаренко у 1947 р. захистила докторську дисертацію “До психопатології фантомних явищ у свіжоампутованих”. Кафедра проводила дослідження патофізіологічних механізмів розвитку психопатологічних симптомів та синдромів у хворих на ендогенні та екзогенні психози, психози пізнього віку [5].

Наукові дослідження професора Н.П. Татаренко за час її завідування кафедрою викладені в 48 друкованих наукових працях, у тому числі одній монографії.

У 1953 р. кафедру психіатрії очолив професор Георгій Юрійович Маліс, який у 1949 р. захистив докторську дисертацію на тему “До патогенезу шизофренії”. Маліс Г.Ю. був учнем академі-

ка В.П. Осипова та проводив дослідження специфічного і неспецифічного імунітету в психічно хворих. Георгій Юрійович Маліс вважав, що певні успіхи в цьому напрямку можуть бути досягнуті спільними зусиллями науковців-психіатрів та вченими інших клінічних і теоретичних дисциплін: мікробіології, вірусології, біохімії, патологічної фізіології. Підсумком наукових пошуків стала монографія “До етіології шизофренії” (1959), яка з доповненнями вийшла у Нью-Йорку в 1961р. Ім'я професора Г.Ю. Маліса увійшло в історію світової психіатрії як одного із перших дослідників інфекційно-токсичної (вірусної) природи шизофренії [3].

За час завідування кафедрою професор Г.Ю. Маліс надрукував 90 наукових праць, у тому числі три монографії, під його керівництвом виконано дві кандидатські дисертації.

З 1969 по 1978 рр. кафедрою психіатрії завідував професор Ю.А. Антропов, який у 1970 р. захистив докторську дисертацію “Парафренія і парафренні синдроми”. У цей час на кафедрі працювали асистенти Г.П. Касько, В.І. Курик, І.П. Дишук та доцент В.М. Підкаміний. Основним науковим напрямком роботи кафедри стало вивчення патогенезу, клініки та лікування атеросклеротичних, інфекційних та епілептичних психозів [4, 10].

У 1978 р. кафедра психіатрії та кафедра нервових хвороб були об'єднані.

З 1978 по 1979 рр. вже об'єднаною кафедрою завідував Ю.А. Антропов. Під керівництвом професора Ю.А. Антропова на кафедрі розроблялись такі наукові напрямки, як парафренія і парафренні синдроми за психічних захворювань, питання патофізіології і загальної психопатології та судинних психозів. Його наукові дослідження висвітлені в 70 наукових працях [2, 6].

З 1992 по 1998 рр. кафедрою очолював доцент І.П. Дишук. За цей період співробітники кафедри продовжували вивчати клініку та патогенез судинних захворювань головного мозку, розробляли методи поетапного лікування та реабілітації хворих на мозкові інсульти та судинні психічні розлади.

Наукові дослідження доцента І.П. Дишука висвітлені у 95 друкованих наукових працях [9, 13].

З 1981 по 1992 рр. кафедрою нервових хвороб та психіатрії очолював доктор медичних наук, професор Василь Кирилович Чернецький. Основним напрямком наукових досліджень співробітників кафедри під керівництвом професора В.К. Чернецького було вивчення різних аспектів судинної патології мозку при церебральному атеросклерозі (ЦА) та гіпертонічній хворобі (ГХ). Ці дослідження були об'єднані загальним науковим напрямком з оновленням бази дослідження (лабораторії біохімії, електрофізіології, рефлексотерапії та ін.). З ініціативи професора В.К. Чернецького та співробітників кафедри була створена плідна творча співпраця з кафедрами гістології

(Г.І. Мардар, Г.І. Кокошук), соціальної гігієни та організації охорони здоров'я (Ц.В. Ясинський), медичної хімії (І.Ф. Мещишен) Буковинської державної медичної академії, кафедрою географії Чернівецького державного університету (завідувач – доц. М.М. Рибін), Білоруським НДІ кардіології (член-кор. Г.І. Сидоренко та ін.), НДІ нейрохірургії (Київ) та інших наукових закладів [12].

Професор В.К. Чернецький вперше започаткував комплексне вивчення клініки, діагностики, лікування та реабілітації хронічної недостатності мозкового кровообігу (ХНМК) та ішемічних інсультів при ЦА та ГХ, яке базувалося на фундаментальній теоретичній основі вивчення стану компенсаторно-приспосувальних можливостей (КПМ) та стану венозного і колатерального кровообігу (ВКК) за умов дозованих різноманітних функціональних навантажень при неврологічних, електрофізіологічних (ЕЕГ, РЕГ, ЕхоЕС, ЕКГ), гістохімічних дослідженнях залежно від стадії ХНМК, гострого та відновного періодів ішемічних інсультів. Також досліджувалась ефективність послідовного використання електросну, корпоральної, аурикулярної та краніальної рефлексотерапії в регуляції механізмів компенсації та адаптації при різних стадіях ХНМК та ішемічних інсультів у відновні періоди (В.М. Паляниця).

Поряд з цим проводились епідеміологічні та клінічні дослідження серед населення (350000) окремих регіонів Буковини з метою прогнозування мозкових інсультів та створення моделі їх профілактики із урахуванням медико-географічних, геліофізичних та кліматичних факторів (докторська дисертація Ц.В. Ясинського).

Провідне місце займали наукові розробки клініко-гістохімічного плану (динаміка оборотних, малооборотних та необоротних змін вмісту ВІ, КА в еритроцитах, глюкози та ІРІ в крові в різні стадії ХНМК та ішемічних інсультів) з чітким визначенням стану КПМ за умов функціональних навантажень (В.К. Чернецький, І.Я. Кричун, Г.І. Мардар), які опубліковані в 45 наукових роботах, монографії та трьох інформаційних листах. Продовженням цього напрямку досліджень стала захищена докторська дисертація Г.І. Мардар (1998) та кандидатська дисертація І.І. Кричуна (2000). Розроблена мембраностабілізуюча терапія в комплексі лікування гострих та хронічних порушень мозкового кровообігу (стабілізація вмісту інсуліну та катехоламінів в еритроцитах) (Інформаційний лист – В.К. Чернецький, Г.І. Мардар, І.І. Кричун, 2001).

Загалом, колективом кафедри під керівництвом професора В.К. Чернецького опубліковано 415 наукових робіт, у тому числі три монографії, три посібники, один словник, 28 методичних рекомендацій, методичних вказівок, інформаційних листів та авторське свідоцтво на винахід, завершено дві кандидатські дисертації (аспірант Н.В. Васильєва та асистент І.І. Кричун), підготовлено 16 клінічних ординаторів, магістр, аспірант та 47 лікарів-інтернів. За результатами науково-

дослідної роботи впроваджено в практику охорони здоров'я 10 методів діагностики та 36 методів лікування і реабілітації [12].

У 1998 р. кафедру нервових хвороб, психіатрії та медичної психології очолив доктор медичних наук, професор Валерій Мелетійович Пашковський, випускник Чернівецького медичного інституту, який у 1997 р. у Харківському інституті удосконалення лікарів захистив докторську дисертацію на тему: „Мозкові інсульти (профілактика, диференційна діагностика, лікування та реабілітація)”. У своїй дисертації В.М. Пашковський провів зівставне вивчення епідеміологічних показників, основних захворювань і факторів ризику судинних пошкоджень мозку в різних регіонах України. За допомогою комплексу сучасних діагностичних методів (магнітно-резонансної та комп'ютерної томографії) і з урахуванням динаміки структурно-морфологічних змін вогнища пошкодження прижиттєво визначені диференційно-діагностичні критерії ішемічного та геморагічного інсульту. За даними транскраніальної доплерографії встановлено, що в патогенезі ішемічних пошкоджень мозкового кровообігу основне місце приділяється гемодинамічно значущим ураженням магістральних артерій голови та стану колатерального кровообігу. Доведено значення методу тканинної терапії в комплексному лікуванні хворих з мозковими інсультами. Розроблено патогенетично обґрунтований напрям нейропротекторної терапії ішемічного інсульту, що дозволяє ефективно обмежувати вираженість неврологічного дефіциту.

За час керівництва кафедрою професором В.М. Пашковським було проведено на базі кафедри ряд визначних наукових форумів. Так, враховуючи історичні заслуги та позитивно оцінюючи роботу кафедри Правління науково-практичного медичного товариства невропатологів, психіатрів та наркологів України провело 4-6 жовтня 1999 р. виїзний Пленум товариства на базі Буковинської державної медичної академії. Під час роботи Пленуму був обговорений широкий спектр організаційних та науково-практичних проблем з невропатології, психіатрії та наркології, зокрема проблеми реабілітації в невропатології, психіатрії та наркології.

3-5 жовтня 2002 р. кафедрою була проведена науково-практична конференція неврологів, психіатрів і наркологів України, присвячена 100-річчю з дня заснування Чернівецької обласної клінічної психіатричної лікарні „Актуальні питання сучасної неврології, психіатрії та наркології”.

23-25 вересня 2010 р. на базі БДМУ науково-практичне товариство неврологів, психіатрів та наркологів України спільно з Міністерством охорони здоров'я та Академією медичних наук України провело Пленум та науковий симпозіум «Індикатори якості надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги». У роботі пленуму взяли участь 400 делегатів з усіх регіонів України та зарубіжжя.

За період виконання комплексних НДР з 1998 по 2009 рр. надруковано 488 наукових праць, з них – 6 монографій, 197 статей, 260 тез, 25 навчальних посібників. Наукові розробки в процесі виконання комплексної НДР захищені 10 патентами. Результати науково-дослідної роботи доповідалися на 44 науково-практичних конференціях в Україні та за кордоном.

На теперішній час продовжує виконуватися запланована у 2010 р. комплексна НДР на тему «Принципи диференційованого лікування уражень нервової системи різної етіології з урахуванням особливостей їх патогенезу та психічних розладів» (спільна НДР курсу нервових хвороб та курсу психіатрії).

Матеріал виконання комплексних НДР кафедри під керівництвом професора В.М. Пашковського лягли в основу докторської, семи кандидатських дисертаційних робіт та семи магістерських робіт. Так, було вивчено порушення взаємодії вегетативної нервової системи і нейропептидних систем регуляції судинного тонуусу при вегетосудинній дистонії (Кричун І.І., докторська дисертація, 2012 р.), вивчена ефективність інформаційно-хвильової терапії в лікуванні хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (Яремчук О.Б., кандидатська дисертація, 2004 р.), вивчений стан ангіотензину II, необмеженого протеолізу, гемостазу і

ліпопероксидації в гострому періоді ішемічного інсульту та розроблені шляхи їх корекції (Паляниця С.С., кандидатська дисертація, 2004 р.), клініко-патогенетично обґрунтовано застосування ряду нових препаратів у лікуванні поширених захворювань нервової системи: мілдронату та тіотриозоліну в комплексному лікуванні хворих на діабетичну полінейропатію (Білоус І.І., кандидатська дисертація, 2005 р.), триметазидину в комплексному лікуванні легкої черепно-мозкової травми (Жуковський О.О., кандидатська дисертація, 2005 р.), карведіолу та краталу в комплексному лікуванні хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (Іванюк О.П., кандидатська дисертація, 2006 р.). Вперше на Буковині було проведено комплексне клініко-неврологічне та епідеміологічне дослідження мозкового інсульту за даними реєстру в місті Чернівці (Філіпець О.О., кандидатська дисертація, 2010 р.), вивчено клініко-патогенетичні особливості цереброкардіального синдрому в гострому періоді ішемічного інсульту (Вакарчук Г.В., кандидатська дисертація, 2011 р.).

Також була вивчена хронобіологічна та хронотерапевтична характеристика психічних розладів атеросклеротичного генезу (Русіна С.М., кандидатська дисертація, 2000 р.), досліджені не-психотичні психічні розлади у хворих, що пере-



Колектив кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка

Сидять (зліва направо): асистент, к.мед.н. Юрценюк О.С., доцент, к.мед.н. Яремчук О.Б., доцент, к.мед.н. Кривецька І.І., завідувач кафедри, професор, д.мед.н. Пашковський В.М., доцент, к.мед.н. Рудницький Р.І., доцент, к.мед.н. Васильєва Н.В., асистент, к.мед.н. Філіпець О.О., асистент, к.мед.н. Смірнова Т.В.

Стоять (зліва направо): доцент, д.мед.н. Кричун І.І., лаборант Андріанова Л.А., доцент, к.мед.н. Жуковський О.О., доцент, к.мед.н. Карвацька Н.С., доцент, к.мед.н. Деркач В.Г., доцент, к.мед.н. Русіна С.М., асистент, к.мед.н. Курик В.І., асистент, магістр медицини Колесник В.В.

несли мозковий інсульт на тлі гіпертонічної хвороби (Лазук-Бендас Т.І., кандидатська дисертація, 2003 р.), розроблені принципи діагностики, лікування та профілактики депресивних та тривожних розладів у хворих на ішемічну хворобу серця (Юрценюк О.С., кандидатська дисертація, 2012 р.).

На теперішній час продовжується дисертаційне дослідження особливостей неспсихотичних психічних розладів при ревматоїдному артриті (асистент Савка С.Д.).

З відкриттям медико-психологічного факультету у 2001 р. на кафедрі розпочаті медико-психологічні наукові дослідження. Так, асистент Федоруца А.А. вивчає медико-психологічні аспекти соціальної інтеграції осіб молодого віку, а асистент Гринько Н.В. розробляє систему медико-психологічного супроводу жінок із загрозою передчасних пологів на III триместрі вагітності та після пологів.

Наукові розробки кафедри впроваджено в практику лікувально-профілактичних закладів України. Результатами впровадження є підвищення якості діагностики легкої черепно-мозкової травми, дисциркуляторної енцефалопатії та гострого ішемічного інсульту при церебральному атеросклерозі та гіпертонічній хворобі, невротії лицевого нерву, діабетичної поліневропатії; своєчасне виявлення критеріїв прогресування значної патології; збільшення ефективності лікування та запобігання розвитку ускладнень.

Колектив кафедри сповнений творчих задумів. Співробітники кафедри плідно працюють над вивченням етіології, патогенезу, клініки, перебігу, діагностики, лікування і реабілітації хворих, удосконаленням навчально-виховного процесу, практичної допомоги лікувально-профілактичним закладам охорони здоров'я Буковини, примножуючи славні традиції своїх вчителів і Буковинського державного медичного університету.

Проводиться підготовка молодих науково-педагогічних кадрів для виконання цієї роботи. На теперішній час виконуються три кандидатські дисертації, планується публікація двох монографій та двох посібників для студентів і лікарів.

Література

1. Дишук І.П. Форум вчених і практиків / І.П. Дишук // Вісн. психіатрії та психофармакол. – 2003. – № 1 (3). – С. 93-94.
2. Дишук І.П. До історії кафедри психіатрії Чернівецького медичного інституту / І.П. Дишук – 36.: История украинской психиатрии. – Харьков, 1994. – Т. 1. – С. 44-45.
3. Дишук І.П. Життєвий і творчий шлях професора Георгія Юрійовича Маліса – видатного вченого, лікаря, завідувача кафедри психіатрії Чернівецького державного медичного інституту / І.П. Дишук // Вісн. психіатрії та психофармакол. – 2005. – № 1 (7). – С. 122-126.
4. Дишук І.П. Кафедра нервових хвороб та психіатрії / І.П. Дишук // Сторінки історії Чернівецького мед. ін-ту. – Чернівці, 1994. – С. 32-35.
5. Дишук І.П. Професор Татаренко Ніна Павлівна – засновник кафедри психіатрії та її завідувач (1945-1951 рр.) Чернівецького державного медичного інституту (до 110-річчя від дня народження) / І.П. Дишук // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 4 (56). – С. 179-182.
6. Дишук І.П. Розвиток неврологічної допомоги і підготовка кадрів на Буковині (1945-1995 рр.) / І.П. Дишук, Є.І. Селезньов, Л.М. Тарарієва // Укр. вісн. психоневрол. – 1996. – Т. 4, вип. 2 (9). – С. 98-99.
7. Дишук І.П. Сергій Миколайович Савенко (до 100-річчя від дня народження) / І.П. Дишук // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 219-221.
8. Дишук І.П. Сторінки історії кафедри нервових хвороб Чернівецького медичного інституту / І.П. Дишук // Укр. вісн. психоневрол. – 1996. – Т. 4, вип. 2 (9). – С. 99-103.
9. Дишук І.П. Чернівецькій обласній психіатричній лікарні 110 років / І.П. Дишук, І.Д. Шкробанець, А.П. Левицька [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 2 (62). – С. 227-232.
10. Дишук І.П. Юрій Андрійович Антропов (до 80-річчя від дня народження) / І.П. Дишук // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 145-146.
11. Пашковський В.М. До історії кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка / В.М. Пашковський, В.К. Чернецький, І.П. Дишук // Клін. та експерим. патол. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 78-86.
12. Пішак В.П. Чернецький В.К. – 80 років від дня народження та 60 років наукової, педагогічної та практичної діяльності / В.П. Пішак, В.М. Пашковський, І.П. Дишук // Чернівці: Медакадемія, 2004. – 127 с.
13. Сагалаєв С.П. Сторінки історії психіатричної допомоги на Буковині: 1902-2002 роки / С.П. Сагалаєв, Г.П. Касько. – Чернівці: Місто, 2002. – 60 с.

НАУЧНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ КАФЕДРЫ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ПСИХИАТРИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ ИМ. С.Н. САВЕНКА

В.М. Пашковский, И.И. Кричун

Резюме. Отображены основные научные достижения кафедры нервных болезней, психиатрии и медицинской психологии Буковинского государственного медицинского университета со дня ее основания по настоящее время.

Ключевые слова: кафедра нервных болезней, психиатрии и медицинской психологии, Буковинский государственный медицинский университет, научные достижения.

**SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS OF THE DEPARTMENT OF NERVOUS DISEASES,
PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY NAMED AFTER S.M. SAVENKO**

V.M. Pashkovskiy, I.I. Krychun

Abstract. The presented article reflects the basic scientific achievements of the department of nervous diseases, psychiatry and medical psychology from the day of its foundation to the present time.

Key words: Bukovinian State Medical University, department of nervous diseases, psychiatry and medical psychology, scientific achievements.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.І. Чебан

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 188-193

Надійшла до редакції 18.12.2013 року

© В.М. Пашковський, І.І. Кричун, 2014

УДК 61:57:378.4(477.85)(09)

*В.П. Пішак, Р.Є. Булик, О.І. Захарчук, Н.В. Черновська***МИНУЛЕ, СЬОГОДЕННЯ І МАЙБУТНЄ КАФЕДРИ
МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО
МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
(ДО 70-РІЧНОГО ЮВІЛЕЮ КАФЕДРИ)**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Проведено аналіз роботи кафедри медичної біології Буковинського державного медичного університету за 70 років. Охарактеризовані основні напрями навчально-методичної, наукової та виховної роботи на стику двох віків.

Ключові слова: медична біологія, навчальний процес.

У жовтні 2014 р. виповнюється 70 років від заснування кафедри медичної біології в нашому університеті. За короткий історичний термін змінювалася методологія викладання, були різними пріоритети залежно від ідеологічної спрямованості в державі, трансформувалися форми навчального процесу від простого до програмованого, від пасивного до інтегративного. Але сутність завжди залишалася незмінною – навчити вчитися, сформувати лікаря як особистість, розвинути основи гуманістичного ставлення до хворої людини. І запорукою в цьому була одержимість викладачів, лаборантів, асистентів, доцентів, професорів.

Визначальною складовою науково-професійного розвитку суспільства є якість освіти. На початкових етапах в інституті готували тільки спеціалістів лікарів-лікувальників. На кафедрі загальної біології в навчальній програмі панували підвалини діалектичного матеріалізму, схоластичне викладання спадковості, всіляко відкидалися матеріальні основи хромосомної теорії спадковості, зазнавало нищівної критики «реакційне, буржуазне» вчення вейсманізму – морганізму – менделізму. І прикро, що разом із ночвами було викинуто і немовля, кращі традиції вітчизняної генетичної науки, біологічні засади селекції. Роботи М.П. Дубініна, М.І. Вавілова, І.І. Шмальгаузен та ін. піддавалися обструкції, натомість насаджувалися антинаукові постулати Т. Лисенка, О. Лепешинської та ін.

Але прогресивну наукову думку не здолати, біологічна наука опанувала нові вершини. Наразі мала зазнати змін навчальна програма, орієнтована не на схоластику, а на розуміння спадкової інформації, механізму здатності передавати ознаки нащадкам, зміни спадкових властивостей, зміни у складі генів у хромосомах та ін.

Колектив кафедри поповнився викладачами – випускниками лікувального факультету Чернівецького медичного інституту (В.П. Пішак, С.О. Приймак, Т.М. Бойчук, О.І. Захарчук).

Кафедра отримує нову назву «Кафедра медичної біології і генетики». У навчальному закладі (спочатку академія, потім університет) збільшилася кількість різних факультетів, змінилася під-

готовка фахівців за освітньо-кваліфікаційним рівнем – молодший спеціаліст, бакалавр, спеціаліст, магістр. Зважаючи на пріоритет серед медичної спільноти в 1998 р. кафедру призначають опорною серед ВНЗ медичного спрямування III-VI рівнів акредитації.

За цей відрізок часу в різні роки у складі колективу кафедри працювали або працюють Т.Є. Дьякова, М.П. Горобець, Н.В. Черновська, М.І. Волошинович, Р.Є. Булик, В.М. Гуралюк, М.І. Грицюк, Ю.В. Ломакіна, Н.М. Шумко, В.Г. Хоменко, М.І. Кривчанська, Ю.М. Вепрюк, В.В. Степанчук, О.О. Громик, В.Л. Волошин, асп. К.В. Власова. Крокуючи з вимогами часу, зазнавала суттєвих змін навчальна програма з широким запровадженням кредитно-модульної системи навчання відповідно до вимог Державного освітнього стандарту останнього покоління, відбувається приєднання національної системи освіти до Європейського простору на принципах Болонської декларації [3]. До його складових входять модульні одиниці (практичні навички, термінологія та ін.), які оцінюються за балами [4, 5]. Результати навчання студентів за кредитно-модульною системою свідчать про певне зниження якості успішності порівняно з попередніми роками навчання. Причиною зниження успішності є відповідний базовий рівень знань і зменшення часу на навчання студентів, оскільки більша частина практичного заняття витрачається на опитування. Проведення контролю письмово чи у вигляді тестування є більш інтенсивним і, можливо, більш об'єктивним, але при цьому відсутнє спілкування зі студентами і їх навчання. Тому різні форми контролю, враховуючи рівень знань студентів, є необхідними, щоб стимулювати навчальну діяльність. Зазначений підхід дозволяє підвищити активність студентів на практичних заняттях, мотивує їх до поглибленого опанування програмним матеріалом, допомагає більш якісно оволодіти професійними знаннями і навичками. З метою покращання підготовки до занять студенти мають також можливість користуватися сервером дистанційного навчання університету «Moodle», де розміщено повну навчально-методичну базу даних із дисципліни. Студенти з

будь-якої точки доступу можуть вільно користуватися в цілодобовому режимі всім навчально-методичним надбанням кафедри.

Навчальний процес на кафедрі сьогодні забезпечують три доктори, професори, чотири доценти, один ст. викладач, чотири асистенти. Багатий досвід колег по роботі оприлюднено у 88 навчальних посібниках, 14 підручниках і 12 словниках-довідниках. Підручник «Медицина біологія» / За ред. В.П. Пішака, Ю. І. Бажори. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – 656 с. удостоєний Державної премії України в галузі освіти і науки (2007 р.).

Вдосконалюється система організації навчального процесу за змістом, формою, логікою викладання, забезпечення об'єктивного, поточного та підсумкового контролю. Пріоритетним напрямком навчально-виховного процесу залишаються болонські ініціативи. Це передбачає активне впровадження прогресивних освітніх технологій, елементів кредитно-модульної системи в навчальний процес, комп'ютеризації всіх його етапів, удосконалення системи управління, якості підготовки фахівців на основі міжнародних стандартів, розвитку дистанційних форм навчання.

Стратегічним напрямком діяльності колективу кафедри є міжнародне співробітництво з Російським університетом дружби народів (Москва), Воронежською медичною академією (Росія), Вітебським медичним університетом (Білорусь) та ін.

Центральною фігурою на кафедрі є, безсумнівно, студент, для якого створюються всі умови для розкриття здібностей та наукового потенціалу.

Результати власних досліджень у галузі хронобіології та хрономедицини співробітниками кафедри оприлюднено в 38 монографіях. Одна з робіт – «Сравнительно-патолофизиологические аспекты энергообеспечения сосудистой стенки» – Киев-Черновцы: Прут, 1999. – 240с. (авт. Ю.В. Быць, В.П. Пишак, А.В. Атаман) отримала премію О.О. Богомольця НАН України. Праця – «Дикорослі лікарські рослини Буковини. Еколого-ресурсне та медичне значення» – Чернівці: Медуніверситет, 2008. – 208с. (авт. В.П. Пішак, О.І. Сметанюк) отримала обласну премію. За дослідження циркадіанної організації екскреторної, іоно- та кислоторегулювальної функцій нирок за різної функціональної активності шишкоподібної залози, розкриття інтегральних характеристик хроноритмів досліджуваних показників функціонального стану нирок при блокаді синтезу простагландинів на тлі епіфізарної дисфункції Р.Є. Булик удостоєний премії Кабінету Міністрів України за особливі досягнення молоді в розбудові України в номінації за наукові досягнення (2008 р.).

Завдяки запровадженню організаційних заходів змінюється наукова тематика кафедри. Використовувалися експериментальні моделі, що віддзеркалювали патогенетичні механізми нейроендокринної регуляції, запроваджувалася страте-

гія інтенсивного пошуку найбільш перспективних спрямувань. У полі зору перебувала шишкоподібна залоза – особливий орган, що забезпечує адаптивність організму, нейроендокринний синхронізатор хроноперіодичної системи. Подальший науковий інтерес було спрямовано на стратегію з вивчення ритмічної організації процесів в умовах норми і патології. Копіткий науковий пошук завершився захистом трьох докторських (В.П. Пішак, Т.М. Бойчук, Р.Є. Булик) та близько двадцяти кандидатських дисертацій. Співробітники кафедри були серед організаторів конгресу патофізіологів, двох міжнародних конференцій з хронобіології і хрономедицини. Це сприяло розширенню наукового співробітництва з відомими вченими Москви, Санкт-Петербурга, Києва, Харкова, Одеси та інших міст. Наукові здобутки колективу з цього спрямування оприлюднено у понад 300 статтях.

Співробітники кафедри підготували низку публіцистичних та історичних нарисів, серед яких «Медицина ХХ століття в постатях» (2001 р., авт. В.П. Пішак, С.С. Бачок, Б.С. Кушнір), «Професори Буковинського державного медичного університету» (2009 р., авт. В.П. Пішак, Ю.Т. Ахтемійчук, О.І. Іващук), «Інтелектуальний капітал Буковинського державного медичного університету 1992 – 2006 рр.» (авт. В.П. Пішак, С.Є. Фокіна).

Навчальна та наукова діяльність поєднується з висвітленням історичного минулого Буковинського краю. Це знайшло втілення у працях: «Оздоровчі ресурси Буковини» (1999), «Біографічний довідник завідувачів кафедр та професорів Буковинської державної медичної академії. Сторінки історії» (1999), «Історія медицини Буковини» (1999) та ін. За участі професора В.П. Пішака опублікована серія нарисів про життя і професійну діяльність відомих учених університету, чії імена вписані золотими літерами на скрижальях навчального закладу: Т.В. Борима, О.О. Гладков, М.М. Козуб, В.І. Проняєв, В.М. Круцяк, Б.Л. Радзіховський, М.Г. Туркевич, Б.А. Пахмурний, М.О. Мільков, О.Д. Юхимець, Л.С. Клочкова, В.К. Чернецький, Я.Д. Кіршенблат, Г.І. Ходоровський, І.Ф. Мещишен [1, 2].

Ми не залишаємося осторонь важливих проблем охорони здоров'я. Проблеми екології, епідеміології, паразитарних інвазій знаходять віддзеркалення в роботах професора О.І. Захарчука, зокрема в його докторській дисертації «Клінічно-імунологічні та епідеміологічні аспекти токсокарозу на Буковині».

«Поширеність уроджених вад розвитку в новонароджених Чернівецької області» – напрямком наукової праці чл.-кор. НАПН України В.П. Пішака.

Ювілей нашої кафедри, її заснування, розвиток відмічаємо на стику віків – ХХ і ХХІ ст. Маса можливість оглянутися назад, оцінити досягнуте і зазирнути, хоча би подумки, у майбутнє. У минулому – молодість, ентузіазм, натхнення, роз-

будова навчальної дисципліни, науковий пошук та становлення пінеалогії в Буковинському краї. У майбутньому наукову перспективу колектив кафедри вбачає в з'ясуванні участі часових генів у фотоперіодичній системі організму, розкритті механізмів центральних ланок біологічних ритмів в онтогенетичному аспекті, у вивченні механізмів регуляції міні-РНК і хроноперіодики.

Література

1. Сторінки історії Чернівецького медичного інституту (1944 – 1994 рр.) / за ред. проф. В.П. Пішака. – Чернівці, 1994. – 100 с.
2. Буковинська державна медична академія. Сторінки історії. Бібліографічний довідник завідувачів кафедр та професорів Буковинської державної медичної академії (1944 – 1998 рр.) / за ред. акад. АНВШ України, проф. В.П. Пішака. – Чернівці, 1999. – 225 с.
3. Вища освіта України і Болонський процес: навч. посіб. / М.Ф. Степко, Я.Я. Болюбаш, В.Д. Шинкарук; за ред. В.Г. Кременя. – Тернопіль: Навчальна книга – Богдан, 2004. – 382с.
4. Проблеми освіти: наук.-метод. зб. Вип. 45: Болонський процес в Україні. – Ч.1 / МОН України; НМЦ ВО МОН України. – К., 2005. – 192 с.
5. Проблеми освіти: наук.-метод. зб. Вип. 46: Болонський процес в Україні. – Ч.2 / МОН України; НМЦ ВО МОН України. – К., 2005. – 200 с.

ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ КАФЕДРЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ БУКОВИНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА (К 70-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ КАФЕДРЫ)

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

Резюме. Проведен анализ работы кафедры биологии Буковинского государственного медицинского университета за 70 лет. Охарактеризованы основные направления с учетом учебно-методической, научной и воспитательной работы на стыке двух веков.

Ключевые слова: медицинская биология, учебный процесс.

PAST, PRESENT AND FUTURE OF MEDICAL BIOLOGY DEPARTMENT OF BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY (ON THE OCCASION OF 70TH ANNIVERSARY OF THE DEPARTMENT)

V.P. Pishak, R.Y. Bulyk, O.I. Zakharchuk, N.V. Chernovska

Abstract. The work of Medical Biology Department of Bukovinian State Medical University over 70 years has been analysed. General directions of teaching, researching and educational work at the junction of two centuries have been characterised.

Key words: medical biology, educational process.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.І. Чебан

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 194-196

Надійшла до редакції 04.02.2014 року

УДК 616.24(091)

*Л.Д. Тодоріко, А.В. Бойко, В.П. Шаповалов, В.О. Степаненко, В.І. Сливка, І.О. Сем'янів,
Абдулфахаб Мохамед Ахмед*

ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ КАФЕДРИ ФТИЗИАТРІЇ ТА ПУЛЬМОНОЛОГІЇ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Висвітлено напрямки наукової, методичної та лікувальної роботи співробітників кафедри фтизіатрії та пульмонології на кожному етапі її становлення, а також перспективи розвитку. Обґрунтована актуальність подальшого дослідження ефективності застосування сучасних програм хіміотерапії у хворих на тубер-

кульоз та створення нових вакцин і ліків для оптимізації лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз.

Ключові слова: кафедра фтизіатрії та пульмонології, історія, науковий напрямок, туберкульоз, хіміорезистентність.

Курс туберкульозу був організований у 1944 р. на базі кафедри факультетської терапії Чернівецького медичного інституту. Першим завідувачем курсу був доцент Б.П. Александровський, який започаткував навчально-методичну роботу на курсі та наукову роботу з проблем діагностики та диференційної діагностики різних форм туберкульозу легень.

З 1947 по 1960 рр. курс туберкульозу очолювала доцент С.С. Ендер. Під її керівництвом викладачі вдосконалювали навчально-методичну роботу, надавали лікувально-консультативну допомогу фтизіатричній службі на Буковині. Науково-дослідна робота співробітників курсу в цей період була спрямована на підвищення ефективності лікування тяжких форм туберкульозу легень за допомогою застосування тиреоїдних гормонів.

У 1960 р. завідувачем курсу туберкульозу була призначена доцент Л.С. Клочкова. У 1967 р. Л.С. Клочкова захистила докторську дисертацію і з вересня 1969 р. очолювала кафедру туберкульозу, яка була створена як самостійний підрозділ медичного інституту. Клочкова Л.С. вважається фундатором фтизіатричної школи на Буковині, вона започаткувала новий науковий напрямок – вивчення обмінних процесів у хворих на туберкульоз (ТБ) за умов застосування антибактеріальної терапії. Клочкова Л.С. присвятила свою докторську дисертацію вивченню функціонального стану нирок у хворих на різні форми легеневого ТБ у процесі антибактеріальної туберкулостатичної терапії. Цей науковий напрямок знайшов своє продовження в дисертаційних роботах її учнів. Так, В.О. Степаненко захистила кандидатську дисертацію, в якій вивчався функціональний стан нирок у хворих на туберкульоз легень під впливом лікування етіонамідом, піразинамідом та етоксидом. Практичний лікар Д.С. Сирота досліджував діяльність нирок у хворих на туберкульоз легень до і після радикальних операцій на легенях. Квасницький Б.І. у своїй кандидатській дисертації вивчав вплив на функціональний стан нирок комплексної хіміотерапії, яка включала новий на той час туберкулостатик – етамбутол. Ва-

жливому питанню була присвячена кандидатська дисертаційна робота В.С. Самараша, який досліджував діяльність нирок у хворих на туберкульоз легень при виникненні побічних дій протитуберкульозних препаратів. Аніпко А.П. у своїй дисертації вивчав функцію щитоподібної залози і функції зовнішнього дихання у хворих на ТБ органів дихання.

Дослідження Л.С. Клочкової та її учнів мали не тільки теоретичне, а й фундаментальне значення – вони відкрили широку дорогу для впровадження в практику лікування хворих на туберкульоз нових, більш ефективних протитуберкульозних препаратів. З метою зменшення гепатотоксичної дії рифампіцину на кафедрі було розроблено методику розчинення препарату в гемодезі і селективне ендобронхіальне його уведення (кандидатська дисертація Шаповалова В.П. «Корекція хіміотерапії деструктивного ТБ легень спрямованим внутрішньообронхіальним уведенням хіміопрепаратів»). Розроблена методика уведення за допомогою внутрішньоорганного електрофорезу антимікобактеріальних препаратів в



Рис. 1. Колектив кафедри туберкульозу (1969 р.)

I ряд (зліва направо) – к.мед.н., доцент Аніпко А.П.; д.мед.н., професор Клочкова Л.С., старший лаборант Ключнікова Н.М.

II ряд (зліва направо) – клін. ординатор Герман В.О.; к.мед.н., асистент Степаненко В.О.; к.мед.н., асистент Голеницький О.І.



Рис. 2. Колектив кафедри фізйотрїї та пульмонологїї (2013 рїк)

I ряд (злїва направо) – к.мед.н. асистент Степаненко В.О.; к.мед.н. доцент Сливка В.І.; завідувач кафедри, д.мед.н., професор, Тодорїко Л.Д.; д.мед.н., професор Христинч Т.М.; к.мед.н. доцент Шаповалов В.П.

II ряд (злїва направо) – оператор комп'ютерного набору Лук'янюк Л.В.; клїн. ординатор Ільчишин Т.І.; к.мед.н. доцент Бойко А.В.; асистент Мигайлюк Л.Д.; аспїрант Сем'янів І.О.; асистент Герман А.О.; аспїрант Єременчук І.В.; аспїрант Пїдвербецька О.В.; оператор комп'ютерного набору Умнова З.В.

органїзм хворого дозволила пїдвищити концентрацїю їх у вогнищї патологїчного процесу. Пїд керївництвом Л.С. Клочкової проводилася робота з пїдготовки лїкарїв на мїсцевї базї – важлива ланка в пїдвищеннї квалїфїкацїї лїкарських кадрїв і розвитку спеціалїзованої медичної допомоги в Чернївецькїй областї. Факультет пїдвищення квалїфїкацїї вїдїгравав вирїшальну роль в удосконаленнї знань фтїзїатрїв з рентгенологїї, бронхологїї, пульмонологїї, онкологїї, кардіологїї тощо.

Упродовж 1984-1988 рр. кафедрою завідувала професор Г.Ю. Бутенко. У цей перїод науковим та лїкувальним напрямками роботи спївробїтників кафедри були розробка та застосування способїв профїлактики прогресування туберкульозу і неспецифїчних захворювань легень в осіб із залишковими туберкульозними змїнами.

З 1988 по 1995 рр. завідувачем кафедри був доцент А.П. Анїпко. Внаслїдок реорганїзацїї з 1995 р. кафедра туберкульозу стала курсом при кафедрї шкїрно-венеричних хвороб та туберкульозу, який очолювали: доцент Анїпко А.П. (1995-2002 рр.), доцент Шаповалов В.П. (2002-2006 рр.), доцент Сливка В.І. (2006-2010 рр.). У той час, за результатами наукових дослїджень, проведених спївробїтниками, сформовано самостїйний науковий напрямок у клїнїцї ТБ: вивчалася клїнїчна патофїзіологїя туберкульозного запалення, була розроблена комплектарна і ад'ювантна неспецифїчна терапїя хворих на ТБ, впроваджувались у клїнїку маловитратнї засоби та методи лїкування. Над розв'язанням цих наукових проблем працював асистент курсу туберкульозу М.М. Кузьмін, який згодом захистив кандидатську дисертацїю на тему «Лїкування хворих на вперше дїагностований туберкульоз легень, ускладнений ренальною дисфункцїєю».

У 1995 р. Всесвїтня органїзацїя охорони здоров'я оголосила епїдемію ТБ в усьому свїтї. Колектив курсу поставив перед собою завдання разом із практичною охороною здоров'я інтенсифїкувати роботу в планї забезпечення контролю за епїдемічним процесом і, таким чином, призупинити поширення епїдемії на Буковинї. Науковий пошук спївробїтників курсу був спрямований на розробку ефективних емпїричних режимїв лїкування хворих із пїдозрою на хїмїорезистентний ТБ до отримання тесту медикаментозної чутливостї. Проведений ретроспективний аналіз хїмїорезистентного легеневого ТБ у регионї. Певний внесок у цьому напрямку зроблений кандидатом медичних наук Бойко А.В., яка також займалася вивченням стану імунної системи в процесї протитуберкульозної терапїї у хворих на ТБ. Розроблена схема та показання до застосування їмуномодуляторїв у хворих з невдачею лїкування на початку 5-го мїсяця основного курсу хїмїотерапїї.

З вересня 2010 р. за сприяння і всебїчної пїдтримки ректора, професора Бойчука Т.М., курс фтїзїатрїї повторно реорганїзований у кафедрї фтїзїатрїї та пульмонологїї, яка функцїонує на базї Чернївецького обласного клїнїчного протитуберкульозного диспансеру і вїдповїдає всїм сучасним потребам суспїльства. Очолює кафедру доктор медичних наук, професор Тодорїко Л.Д.

За весь час їснування на кафедрї захищено одну докторську (Л.С. Клочкова, 1967), дев'ять кандидатських дисертацїй (А.П. Анїпко, 1966; В.О. Степаненко, 1972; Д.С. Сирота, 1975; Б.І. Квасницький, 1979; В.С. Самараш, 1984; В.П. Шаповалов, 1986; В.І. Сливка, 2002; М.М. Кузьмін, 2006; А.В. Бойко, 2009), чотири магістерські квалїфїкацїйнї роботи (А.В. Бойко, 2005; І.В. Єременчук, 2011; О.В. Пїдвербецька, 2012; І.О. Сем'янів, 2012).

Від початку заснування курсу, а в подальшому кафедри фтизіатрії та пульмонології співробітники плідно співпрацюють із колективом обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру. Всі види роботи (методична, консультативна, лікувальна, наукова) спрямовані на підвищення кваліфікації фтизіатрів міста та області. На базі кафедри фтизіатрії та пульмонології постійно функціонує асоціація фтизіатрів області, переривчасті, передатестаційні курси та курси тематичного удосконалення з актуальних питань фтизіатрії та пульмонології з відривом від виробництва; всі підрозділи СТМО «Фтизіатрія» куруються співробітниками кафедри.

Уже багато років Чернівецький обласний протитуберкульозний диспансер залишається клінічною базою кафедри, у тісному співробітництві з ним здійснюється лікувальна та науководослідна робота. Співробітники кафедри проводять також консультативну роботу в Чернівецькому обласному дитячому протитуберкульозному санаторії «Садгора» та Чернівецькому міському протитуберкульозному диспансері.

Під керівництвом професора Тодоріко Л.Д. викладачі беруть активну участь у проведенні «Днів лікаря», клінічних конференціях (у т.ч. телемостах та відеоконференціях), бесідах із медичними працівниками та населенням, приділяючи особливу увагу ранньому та своєчасному виявленню як легеневого, так і позалегового ТБ, забезпечують систематичне інформування населення з питань ранньої діагностики, лікування та профілактики ТБ, соціальну рекламу здорового способу життя із залученням засобів масової інформації (радіо, телебачення, статті в газетах державного, обласного та районного масштабів). Співробітники кафедри беруть участь у роботі Всеукраїнських та міжнародних з'їздів фтизіатрів та науково-практичних конференцій, семінарів, симпозіумів.

З метою забезпечення стандартів Всесвітньої федерації медичної освіти, у яких післядипломна медична освіта є другим етапом із трьох обов'язкових етапів професійного становлення лікарів, необхідною є підготовка висококваліфікованих наукових кадрів у фаховій аспірантурі, що має забезпечити належну підготовку на додипломному та післядипломному етапах навчання з профільних дисциплін. Для підготовки кваліфікованих наукових кадрів на базі кафедри фтизіатрії та пульмонології відкрита магістратура, а підвищення рівня підготовки фахівців для практичної охорони здоров'я забезпечує клінічна ординатура з напрямків «Фтизіатрія» та «Пульмонологія». З 2011 р. відкрита аспірантура з цих самих напрямків.

Третьою фазою медичного навчання, набуття професіоналізму, є безперервний професійний розвиток – удосконалення лікарів після завершення додипломної та післядипломної підготовки, який триває протягом усієї професійної діяльності кожного лікаря. Кафедра фтизіатрії та пульмонології з перших днів своєї роботи забезпечує

організацію курсової підготовки з питань діагностики та лікування основних захворювань органів дихання та ТБ, тобто напрямку «респіраторна медицина» на передатестаційних циклах. З 1 вересня 2010 р. на кафедрі фтизіатрії та пульмонології впроваджено передатестаційні цикли «Пульмонологія» та «Фтизіатрія», а також цикли тематичного удосконалення: «Актуальні питання фтизіатрії»; «Актуальні питання диференційованої фармакотерапії при захворюваннях органів дихання»; «Сучасні методи діагностики при захворюваннях органів дихання»; «Диференційна діагностика основних синдромів при захворюваннях органів дихання, медико-психологічні аспекти пульмонологічного хворого»; «Актуальні питання дитячої фтизіатрії»; «Підходи та методи виявлення МБТ у біологічних матеріалах»; «Діагностика і лікування поєднаної інфекції ВІЛ/ТБ, актуальні питання хіміорезистентного туберкульозу»; «Ведення випадку мультирезистентного туберкульозу».

За багаторічне існування кафедри успішно пройшли підготовку і закінчили клінічну ординатуру лікарі із Сомалі.

На кафедрі навчаються студенти 4, 5-го курсів лікувальних факультетів № 1, 2, 3, 4 та стоматологічного факультету. Молоді спеціалісти мають можливість навчатися в інтернаті за фахом «Фтизіатрія та пульмонологія». Крім того, проходять навчання на кафедрі лікарі-інтерни різних спеціальностей: терапевти, педіатри, сімейні лікарі тощо.

Викладачі кафедри фтизіатрії та пульмонології постійно працюють над удосконаленням та оптимізацією навчального процесу. Для контролю теоретичної та практичної підготовки студентів та лікарів-інтернів на кафедрі використовуються: тестові завдання різного ступеня складності (I, II та III рівня), контрольні роботи (зокрема з рецептури), клінічні ситуаційні задачі, набори рентгенограм, томограм, флюорограм, спірограм, клінічні ситуаційні задачі з рентгенограмами, плакати, таблиці, відеофільми та мультимедійні презентації. Викладачами кафедри створено банк даних тестових завдань із фтизіатрії для ліцензійного іспиту Крок-2 та Крок-3, впроваджено в навчальний процес комп'ютерні навчальні програми та комп'ютерний тестовий контроль із фтизіатрії та пульмонології для студентів, лікарів-інтернів, лікарів-слухачів.

Під керівництвом проф. Тодоріко Л.Д. співробітники кафедри постійно працюють над забезпеченням навчального процесу кафедри дистанційними технологіями: розробкою, розміщенням та оновленням інформації з дисципліни «Фтизіатрія та пульмонологія» в середовищі Moodle, на сайті Буковинського державного медичного університету розміщуються інформаційно-пропагандистські матеріали, присвячені Всесвітньому дню боротьби з туберкульозом.

Співробітниками кафедри організовуються та проводяться науково-практичні конференції,

круглі столи до Дня пульмонолога, семінари-наради з лікарями фтизіатрами, радіорубрики на обласному радіо, публікуються статті та інтерв'ю присвячені проблемам профілактики та запобігання захворюванню на туберкульоз, волонтерські акції студентів БДМУ серед населення області до Всесвітнього Дня здоров'я, флеш-моби за участі студентів БДМУ до «Дня боротьби з туберкульозом», читаються лекції санітарно-просвітницького спрямування для студентів медичного та педагогічного коледжів, для учнів загальноосвітніх шкіл м. Чернівці та області, проводиться профорієнтаційна робота серед шкільної молоді. Професор Тодоріко Л.Д. бере участь у роботі обласного терапевтичного товариства ім. В.Х. Василенка, професор Христин Т.М. є головою Клубу панкреатологів Буковини.

З 60-х років на кафедрі фтизіатрії та пульмонології функціонує студентський науковий гурток (СНГ). До теперішнього часу ця робота залишається добре організованою, пробуджує в студентів живу цікавість до фтизіатрії, але, головне, включає їх у сферу наукової і практичної діяльності в позааудиторний час, що має велике виховне значення. Куратором СНГ з 2009 р. є доцент Бойко А.В. На кафедрі щороку проводиться I етап олімпіади з фтизіатрії. Також щороку гуртківці беруть участь у II етапі Міжнародного конкурсу студентських наукових робіт, який проводиться англійською мовою у м. Луганську (Луганському державному медичному університеті). Призерами цього конкурсу (II місце) були студенти Підвербецька О.В. та Барбе А.М.

Наукова робота колективу підпорядкована розробці і впровадженню сучасних технологій діагностики туберкульозу, вивченню найактуальніших проблем сьогодення – лікуванню та профілактики туберкульозу, особливо хіміорезистентного. Співробітники кафедри фтизіатрії та пульмонології виконують науково-дослідні роботи (НДР), які мають державну реєстрацію. На сьогоднішній день продовжується виконання планової НДР «Клінічно-патогенетичні особливості перебігу туберкульозу і неспецифічних захворювань легень у поєднанні з патологією інших органів та систем, удосконалення діагностики та лікування».

Механізм реалізації державної політики у сфері протидії туберкульозу спрямований на виконання Закону України № 4565-17 від 22.03.2012 «Про внесення змін до Закону України «Про боротьбу із захворюванням на туберкульоз»», на підставі якого затверджена «Загальнодержавна цільова соціальна програма протидії захворюванню на ТБ на 2012-2016 роки» [2,6,7]. Основні завдання програми:

- зміцнення системи охорони здоров'я в галузі протидії захворюванню на ТБ, у т. ч. і хіміорезистентний (ХРТБ);
- посилення системи моніторингу та оцінки заходів виконання програми;
- організація виявлення та діагностики ТБ;

- протидія мультирезистентному туберкульозу (МРТБ) та ТБ з розширеною медикаментозною резистентністю (РРТБ);
- реалізація спільних заходів протидії поєднаної патології туберкульозу та ВІЛ-інфекції/СНІДу;
- створення сприятливого соціального середовища для діяльності інститутів громадянського суспільства для подолання епідемії ТБ [8,12].

У рамках реалізації Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на ТБ у Чернівецькій області спостерігається тенденція до зниження показника захворюваності на вперше діагностований ТБ легень у 2012 році, який є нижчим за показник епідемічного порогу (50 на 100 тис. нас.). Водночас на тлі поступової стабілізації епідемічного процесу щодо простого ТБ загрозу на сьогодні становить поширення хіміорезистентних його форм. У Чернівецькій області, як і в цілому по державі, реєструється тенденція до зростання показника захворюваності на МРТБ [1] з 4,1 на 100 тис. нас. у 2011 р. до 5,9 у 2012 р. (на 14,3%, $p < 0,05$).

Одним із пріоритетних напрямів у реалізації гранту 9-го раунду Глобального фонду буде розбудова спроможності державних структур у боротьбі з ТБ та ВІЛ-інфекцією/СНІДом. Широке розповсюдження МРТБ потребує зміцнення матеріально-технічної бази протитуберкульозних закладів, запровадження сучасних методів діагностики, створення належних умов перебування хворих із дотриманням інфекційного контролю та безпечних умов праці для медичного персоналу. Ефективніший контроль над ТБ вимагає значних зусиль у таких сферах, як рання діагностика і належне лікування згідно зі стратегією «Stop TB» та рекомендацій Уніфікованого клінічного протоколу, що ґрунтується на засадах доказової медицини [3]. Окрім цього, поліпшені діагностичні й лікувальні заходи потрібно поєднувати з профілактичними [13, 15]. Нові ефективні вакцини і лікарські засоби для профілактики ТБ і його лікування можуть значно поліпшити контроль за хворобою [4, 11].

Запорукою успіху у боротьбі з ТБ є своєчасна його діагностика. Золотим стандартом діагностики активного туберкульозного процесу залишається культуральне дослідження. У рамках реалізації Програми 9-го раунду Глобального Фонду придбано автоматичні аналізатори для культурального дослідження у рідкому живильному середовищі (Bactec).

Що стосується проблем лікування хворих на ТБ на сучасному етапі, то вони характеризуються:

- поганим завершенням лікування хворих на активний ТБ;
- несприятливими наслідками лікування пацієнтів з ВІЛ/ТБ, за давним процесом або поширеним кавернозним ТБ легень;

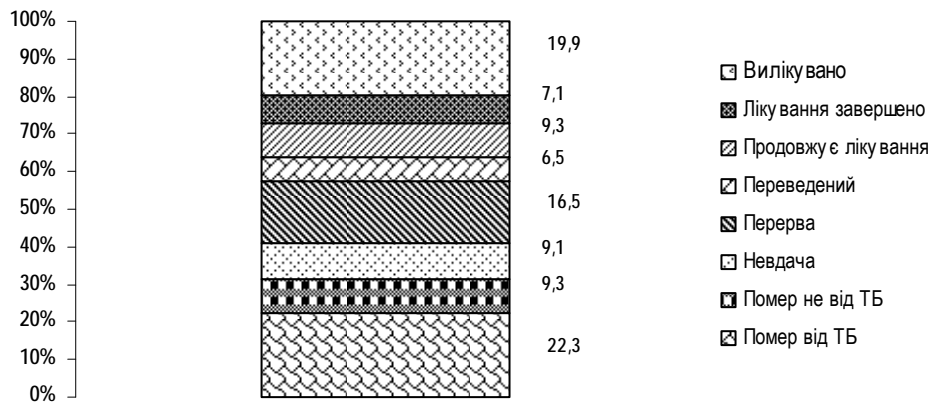


Рис. 3. Ефективність лікування хворих на МРТБ в Україні за 2010 рік (за даними Всеукраїнського центру боротьби з туберкульозом в Україні)

- значною токсичністю протитуберкульозних препаратів; наявністю перехресної резистентності та взаємодією між рифампіцином та антиретровірусними препаратами;
- розвитком стійкості МБТ до нових класів препаратів і, зокрема, до фторхінолонів;
- невисокою ефективністю, значною тривалістю і токсичністю режимів лікування МРТБ (ефективність вилікування по Україні становить 27 % при контрольному показнику 75 %, а ефективність лікування хворих на МРТБ у Чернівецькій області становить – 12,2 %) (рис. 3).

Все вищеперелічене свідчить про необхідність покращання методів антимікобактеральної терапії. Ключовим завданням щодо створення і розробки нових антибактеріальних препаратів є формування режимів із меншим ризиком розвитку токсичних і поширених побічних ефектів.

Останніми роками суттєво зростає частота МРТБ легень зі стійкістю до препарату I ряду – ізоніазиду. Тому розробка та вивчення ефективності впливу нових синтезованих гетероциклічних сполук (на основі молекули ізоніазиду) на мікобактерії ТБ є досить актуальною. Нами було поставлено мету – дослідити ефективність нових, синтезованих на основі молекули ізоніазиду, гетероциклічних сполук, що володіють протитуберкульозною дією. Найближчим аналогом за терапевтичною дією до сполук, які заявляються, є гідразид ізонікотинової кислоти (ізоніазид) [9, 10] – один із найвживаніших недороговартісних і ефективних лікарських засобів I ряду, що застосовується при терапії ТБ.

Підводячи підсумок слід зазначити, що у зв'язку зі зростанням випадків ХРТБ як в Україні, так і в усьому світі, у схемах антимікобактеріальної терапії препарати I ряду втрачають свою ефективність, тому синтез високоєфективних гетероциклічних сполук (похідних імідазолу) та результати клінічного випробування щодо їх дії на мікобактерії ТБ є одним із шляхів оптимізації лікування хворих на ТБ з мульти- та розширеною резистентністю [5,16].

Висновки

1. Розв'язання проблем фтизіатрії можливе шляхом реалізації державної політики, що ґрунтується на принципах забезпечення загального та однакового доступу населення до якісних послуг із профілактики, діагностики й лікування туберкульозу згідно з Уніфікованим протоколом, що ґрунтується на засадах доказової медицини.

2. Для ефективної реалізації державної політики у сфері протидії епідемії туберкульозу необхідно в повному обсязі використовувати потенціал сучасного обладнання для своєчасної діагностики захворювання, визначити та затвердити індикатори якості, запровадити реєстр хворих на туберкульоз.

3. Надзвичайно важливим є подальші епідеміологічні дослідження медичних і соціальних чинників ризику захворювання, оцінка ефективності та рентабельності нових стратегій для поліпшення раннього виявлення, лікування й профілактики туберкульозу.

4. Перспективним залишається науковий напрямок створення нових вакцин і ліків для оптимізації лікування туберкульозу. Нові синтезовані лікарські препарати є перспективними і можуть покращити ефективність лікування як чутливого, так і резистентного туберкульозу.

Література

1. Александріна Т.А. Особливості епідемії туберкульозу в Україні / Т.А. Александріна // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 2. – С. 7-13.
2. Закон України № 4565-VI від 22.03.2012 «Про протидію захворюванню на туберкульоз».
3. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1091 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної медичної допомоги. Туберкульоз».
4. Мельник В.М. Історія виникнення і розвитку хіміорезистентного туберкульозу / В.М. Мельник, А.М. Приходько, Л.В. Ареф'єва // Укр. пульмонолог. ж. – 2012. – № 2. – С. 59-61.
5. Москаленко В.Ф. Досягнення та перспективи розвитку фтизіатрії / В.Ф. Москаленко, В.І. Петренко, Г.В. Радиш // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 1. – С. 5-13.
6. Поширеність та клінічно-імунологічні особливості поєднання туберкульозу та ВІЛ/СНІДу на Буковині /

- Л.Д. Тодоріко, О.В. Підвербецька, А.В. Бойко // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 2. – С. 90-98.
7. Медико-соціальні проблеми, досягнення та перспективи розвитку фтизіатрії на сучасному етапі / Т.М. Бойчук, Л.Д. Тодоріко, А.В. Бойко [та ін.] // Укр. терапевт. ж.- 2013. – № 2. – С. 109-115.
 8. Петренко В.І. Актуальні питання діагностики та лікування позалегенового туберкульозу / В.І. Петренко, Л.Д. Тодоріко, А.В. Бойко // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 3. – С. 86-94.
 9. Черноус В.А. Полифункциональные имидазолы. III. Синтез 1-арил-2,4-дигалоген-1Н-имидазол-5-карбоновых кислот и их производных / В.А. Черноус, А.М. Грозав, М.В. Вовк // Ж. органич. химии. – 2011. – Т. 47, № 38. – С. 1176-1180.
 10. Ieremenchuk I. Characteristic heterocyclic compounds and their effect on mycobacterium tuberculosis / I. Ieremenchuk, L. Todoriko // Укр. ж. гематол. та трансфузіол. – 2012. – № 4. – С. 473.
 11. Miller T.I. Metabolic abnormalities and viral replication are associated with biomarkers of vascular dysfunction in HIV-infected children / T.I. Miller // HIV Med.– 2012. – № 5. – P. 264-275.
 12. Mi-Sun Koo. Strain specific transcriptional response in Mycobacterium tuberculosis infected macrophages / Koo Mi-Sun, S. Subbian, G. Kaplan // Cell Communication and Signaling. – 2012. – № 10. – P. 2.
 13. Parida S.K. Novel tuberculosis vaccines on the horizon / S.K. Parida, S.H.E. Kaufmann // Curr. Opin. Immunol. – 2010. – Vol. 22 (3). – P. 374-384.
 14. Resistance to First-Line Anti-TB Drugs Is Associated with Reduced Nitric Oxide Susceptibility in Mycobacterium tuberculosis / Jonna Idh, Mekidim Mckonnen, Ebba Abate [et al.] // PLoSOne. – 2012. – Vol. 7, № 6. – P. 39891.
 15. Thaiss C.A. Toward novel vaccines aga-inst tuberculosis: current hopes and obstacles / C.A. Thaiss, S.H.E. Kaufmann // Yale J. of Biology and Medicine. – 2010. – Vol. 83. – P. 209-215.
 16. World Health Organization. WHO global strategy for the surveillance and monitoring of HIV drug resistance 2012 (http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/drug_resistance_strategy/cn.pdf).

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ КАФЕДРЫ ФТИЗИАТРИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ БУКОВИНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА, ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

*Л.Д. Тодорико, А.В. Бойко, В.П. Шаповалов, В.О. Степаненко, В.И. Сливка, И.А. Семьянив,
Абдулфахаб Мохамед Ахмед*

Резюме. Отражены направления научной, методической и лечебной работы сотрудников кафедры фтизиатрии и пульмонологии на каждом этапе ее становления, а также перспективы развития. Обоснована актуальность дальнейших исследований эффективности применения современных программ химиотерапии у больных туберкулезом и создания новых вакцин и лекарств для оптимизации лечения больных химиорезистентным туберкулезом.

Ключевые слова: кафедра фтизиатрии и пульмонологии, история, научное направление, туберкулез, химиорезистентность.

HISTORY OF FORMATION OF THEPHTHYSIOLOGY AND PULMONOLOGY DEPARTMENT OF BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY, PROSPECT OF ADVANCE

*L.D. Todoriko, A.V. Boiko, V.P. Shapovalov, V.O. Stepanenko, V.I.Slyvka, I.O. Semianiv,
Abdulfahab Mohamed Ahmed*

Abstract. The directions of scientific, methodical and clinical activity of the Phthysiology and Pulmonology department staff at each stage of its formation as well as the prospects of its development have been covered in this article. The relevance of further researches concerning the effectiveness of modern chemotherapy program and creation of new vaccines and medications to optimize treatment of patients with drug resistant TB was grounded.

Key words: Phthysiology and Pulmonology department, history, scientific directions, tuberculosis, drug resistant TB

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.І. Чебан

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 197-202

Надійшла до редакції 28.01.2014 року

Медичні internet-вісті

МЕДИЧНІ INTERNET-ВІСТІ. ЧАСТИНА II

За редакцією К.І. Яковець, С.Є. Дейнеки

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Учені знайшли ген, який збільшує імовірність того, що в дитини буде низький IQ. Згідно із проведеним дослідженням, діти молодші семи років з певним генетичним варіантом у чотири рази частіше мають сильно знижені показники IQ у тому випадку, якщо в них низький рівень тиреотропного гормону. Щорічно на світ з'являється приблизно 4% дітей із даною комбінацією. Не виключено, що гормональна терапія, яка підвищує рівень тиреотропного гормону, дозволить дитині розвиватися нормально. У центрі уваги вчених виявився ензим дейодиназа-2. Він бере участь в обробці гормонів щитоподібної залози в клітинах. Мутація в гені, що кодує даний ензим, пов'язана з діабетом, гіпертонією і тепер із низькими показниками IQ. У цілому генетики досліджували інформацію 3123 дітей молодших семи років, які проходили IQ-тест. У дітей зі зниженою концентрацією гормону щитоподібної залози й із варіантом дейодинази-2 у чотири рази частіше були показники IQ нижчі 85. Це дуже мало. При нормальній концентрації гормону проблем з інтелектуальним розвитком не відзначалося (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58327>).

ВООЗ назвала головну загрозу для життя сучасної людини. Всесвітня організація охорони здоров'я головною загрозою здоров'ю людства назвала забруднення повітря. Згідно з останніми дослідженнями, у 2012 році від хвороб, що викликані забрудненням повітря, пішли з життя 7 млн осіб. ВООЗ відзначає, що забруднення повітряного середовища досягло особливо небезпечного рівня в таких державах, як Індія і Китай. Експерти вважають, що дії тамтешньої влади з охорони навколишнього середовища малоефективні. За даними ВООЗ, забруднення повітря в китайській столиці Пекіні торік досягло найгіршого за останні роки рівня. За результатами вимірів якості місцевого повітря, ступінь його забруднення досяг такого рівня, при якому дітям і людям літнього віку може бути рекомендовано взагалі не залишати своїх домівок (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58382>).

75 % людей хворіють на грип без симптомів. Учені з Університетського коледжу Лондона встановили, що під час сезонного й пандемічного грипу до 75 % людей, які хворіють, у дійсності не мають абсолютної ніяких симптомів захворювання, хоча лабораторні аналізи підтвердили в них наявність грипу. При цьому лише 23 % заражених вірусом грипу людей мають симптоми хвороби, і тільки 17 % хворі настільки серйозно, що

звертаються до лікаря. У такий спосіб усі зареєстровані випадки грипу являють собою лише верхівку клінічного й субклінічного айсберга (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58330>).

Реакція чоловіків і жінок на стрес принципово відрізняється. Люди реагують на стресові ситуації відповідно до двох стратегій. Або люди замикаються в собі, тим самим заощаджуючи розумові ресурси й не реагуючи на навколишні. Або вони, навпаки, відкриваються світу, проявляючи жаль. Як показало дослідження, жінки, зазвичай, діють за останньою схемою. Учені спеціально зібрали групу з 40 чоловіків і 40 жінок. Деяких із них піддали стресовому тесту. Жінки в стані стресу краще справлялися із завданням, ніж жінки з контрольної групи, які до цього не потрапили в стресову ситуацію. Однак протилежне відбувалося з чоловіками. Чоловіки в стані стресу гірше справлялися, ніж чоловіки, що перебували в стані спокою. Виходить, у стресовій ситуації жінки стають більш розуміючими. Можливо, це пов'язано з тим, що жінки в цілому більше націлені на пошук соціальної підтримки. Також у стані стресу в чоловіків і жінок по-різному працюють гормони (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58303>).

Смажена їжа не завжди призводить до ожиріння. На думку американських учених, ожиріння далеко не завжди буває пов'язане з уживанням у їжу смажених продуктів. Провівши дослідження, в якому взяли участь 9623 жінки й 6379 чоловіків, учені переконалися в тому факті, що взаємозв'язок споживання людиною смаженої їжі з ожирінням може проявлятися лише в тому випадку, якщо людина сама по собі схильна до ожиріння. З'ясувалося, що здорові люди, які вживають смажені продукти в помірних кількостях, не починають страждати ожирінням (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58299>).

Між алергічними й онкологічними захворюваннями існує певний зв'язок. Більшість проявів алергії пов'язані з гістаміном. Американські фахівці встановили, що гістамін індукує активацію, а також підтримує виживання й проліферацію мієлоїдних клітин-супресорів, що сприяють пухлинному росту за допомогою гальмування активності імунної системи. Ці клітини активно мігрують у зони скупчення гладких клітин, що сприяє їх нагромадженню в зонах запалення, у тому числі в безпосередній близькості від пухлин. Гістамін, що далі вивільняється, забезпечує подальшу підтримку мієлоїдним клітинам-супресорам. Особливий вплив гістамін виявляє

на одну субпопуляцію мієлоїдних клітин-супресорів – на моноцитарні клітини. Фахівці планують продовжити дослідження, щоб докладніше вивчити механізми взаємодії між мієлоїдними клітинами-супресорами й гладкими клітинами, а також вплив гістаміну й інших імунних медіаторів (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58408>).

Нове покоління антибіотиків може бути розроблене на основі пептидів. Невеликі пептиди, здатні атакувати бактерії різними способами, мають потенціал для формування антибіотиків нового покоління, дійшли висновку німецькі вчені. Вони вивчали комплексний пептид MP196, що складається з безлічі позитивно заряджених пептидів-катионів. Як з'ясувалося, пептид MP196 впливає на білки клітинної мембрани бактерій і порушує два важливі клітинні процеси – біосинтез клітинної стінки й клітинне дихання. Пептид підриває фізичну цілісність клітини бактерії, руйнує виробництво АТФ, у результаті чого клітина втрачає енергію й здатність до росту. Пептид MP196 при нападі на мембрану бактеріальної клітини потребує певних жирних кислот, що містяться тільки в бактеріальних клітинах і відсутні в клітинах людини. Учені сподіваються, що результати їх роботи можуть бути використані в розробці ефективних антибактеріальних і протівірусних препаратів (<http://www.-med-links.ru/article.php?sid=58407>).

Учені виявили причину рідкісного агресивного раку яєчників. У ході роботи вчені з Наукового Центру геномних досліджень у США виявили зв'язок між мутацією в гені SMARCA4 і переважною більшістю пацієнтів з рідкісним і агресивним видом раку яєчників, відомому як карцинома невеликих клітин яєчників гіперкальцемічного типу. Фахівці виявили зародкову лінію й мутації в гені SMARCA4, що соматично інактивуються. Як відомо, ген SMARCA4 ремоделює хроматин у 75 % випадків даного типу раку яєчників на додаток до втрати даного протеїну в 82 % випадків таких пухлин і лише 0,4 % в інших первинних ракових пухлинах яєчників (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58388>).

Інфекції здатні збільшити розвиток деменції. На початковому етапі розвитку нейродегенеративного захворювання імунні клітини намагаються відгородити нервові клітини від ушкоджень. Але якщо одночасно із цим в організмі наявна інфекція, мозок запалюється ще більше. Лікарняна статистика це підтверджує: люди із хворобою Альцгеймера й з інфекціями грудей або сечовивідних шляхів швидше піддаються впливу деменції. Виходячи із цього, учені заявляють, що боротьба із запаленням у мозку, викликаним інфекцією, здатна загальмувати прогресування захворювання. Зараз фахівці шукають новий спосіб одержання лікарських засобів, що змінюють імунну відповідь і зв'язок між периферичним запаленням і імунними клітинами в мозку (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58384>).

Стрес заважає завагітніти. Фахівці забрали зразки слини декількох сотень жінок віком від 18 до 40 років, що намагаються завагітніти. Далі в зразках слини вчені виміряли рівень ферменту альфа-амілази й гормону кортизолу, які є відомими біомаркерами стресу. Через рік після початку дослідження 13 % жінок так і не вдалося завагітніти. Тоді вчені зіставили випадки безплідності з рівнем стресового ферменту. При аналізі медики враховували й такі фактори, як вік, стать, шкідливі звички, економічне становище родини. У результаті було виявлено, що високий рівень ферменту частіше виявлявся в тих, хто не зміг завагітніти. Жінки з високим рівнем альфа-амілази (показник рівня адреналіну) мали на 12 % знижену ймовірність завагітніти під час фертильних днів у даному місяці порівняно з тими, у кого були низькі рівні маркерів. Поки невідомо, як саме працює даний механізм, але вчені припускають, що стрес впливає на організм не прямо, а побічно через певні психологічні механізми. Наприклад, стрес може знижувати сексуальну активність. Учені планують продовжити дослідження й перевірити не тільки вплив жіночого стресу, але й чоловічого. Однак уже зараз автори рекомендують послабити щоденний стрес, що буде сприяти не тільки зачаттю, але й поліпшенню загального стану організму (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58370>).

Схильність чоловіків до зубного болю генетично підтверджена. Дослідники з Медичного центру при Колумбійському університеті (США) провели перехресний повногеномний аналіз експресії генів у 241 зразку ясенної тканини, узятій в 120 пацієнтів із гострим або хронічним періодонтитом. Пацієнти обох статей, вік яких коливався від 11 до 76 років, у цілому були здорові й не курили. У результаті, ґрунтуючись на генетичних характеристиках тканин, усі пацієнти були розподілені на два різні кластери. Відмінності в профілях експресії генів, як було встановлено, для кластера 1 виявилися пов'язані з підвищеною клітинною проліферацією, а для кластера 2 – з активацією лімфоцитів і такою ознакою клітинного стресу, як реакція незгорнутих білків (UPR). Виявлено, що в пацієнтів з обох груп, незалежно від віку, спостерігаються значні відмінності у фенотипічних ознаках, зокрема, у складі мікрофлори ротової порожнини. Так, серед пацієнтів із кластера 2 виявилось більше представників чоловічої статі, у них частіше спостерігалось порушення орального мікробіому в бік патогенних мікроорганізмів, а симптоми захворювання були більш вираженими, ніж у пацієнтів із кластера 1, що підтверджує раніше зроблене спостереження про більшу схильність чоловіків порівняно з жінками важкому періодонтиту (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58353>).

Ротавірусна інфекція провокує виникнення діабету першого типу. У своїй роботі вчені з Австралії вивчали механізми, за допомогою яких ротавірус провокує розвиток діабету першого типу. Учені вводили мишам із діабетом вірус,

який викликав таку бурхливу реакцію з боку імунної системи, що імунні клітини починали атакувати не тільки вірус, але й власні клітини організму, наприклад, інсулін-продукуючі ендокринні острівкові клітини підшлункової залози. Коли ротавірус був уведений у клітини селезінки мишей, активувалися два типи імунних клітин – В-клітини (лімфоцити) і дендритні клітини, які є важливою складовою скоординованої імунної відповіді. Як виявилось, подібна активація містила в собі процес розпакування вірусу, у результаті чого організм викликав Т-клітини для знищення острівкових клітин. Саме знищення острівкових клітин і викликало розвиток діабету першого типу. Учені сподіваються, що результати їх дослідження можуть використовуватися при профілактиці подібних захворювань (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58433>).

Імунна терапія здатна позбавити від хвороб очей. Уроджений імунний захист організму здатний вибірково впливати на патологічну судинну мережу в сітківці, позначаючи її як елемент, який потрібно вилучити. Головна роль тут

належить ендогенним медіаторам – внутрішньоклітинним білкам, які підсилюють і активують функції інших білків. Якщо запустити дію елементів імунної системи штучно, то це врятує людей із діабетичною ретинопатією й ретинопатією недоношених, в яких порушується зір саме внаслідок неконтрольованого росту судин (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58404>).

Число серцевих нападів росте з переходом на літній час. Результати досліджень, представлених на конференції Американської колегії кардіологів, не показали ніяких змін у загальній кількості серцевих нападів протягом усього тижня до зміни часу. Однак наступного дня після зміни часу спостерігається сплеск інфарктів. Відзначався 25-процентний приріст числа серцевих нападів у понеділок після зміни на літній час. У вівторок, через два дні після переходу на літній час, відзначається 21-процентний ріст інфарктів. Порівнюючи дані за чотири роки, дослідники з'ясували, що в цілому ріст інфарктів за тиждень після зміни часу збільшується на 34 % (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=58425>).

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 203-205

Надійшла до редакції 03.04.2014 року

Матеріали науково-практичної конференції “Природничі читання” (16-19 травня 2014 року, м. Чернівці)

УДК 611.656.013:618.29

Б.Ю. Банул, Ф.Д. Марчук

РОЗВИТОК МАТКОВИХ ТРУБ НАПРИКІНЦІ ПЛОДОВОГО ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У роботі досліджувались особливості синтопії та зовнішньої будови маткових труб наприкінці плодового періоду онтогенезу людини методом тон-

кого препарування під контролем бінокулярної лупи МБС-10 та морфометрії.

Ключові слова: маткові труби, матка, плід, синтопія, людина.

Вступ. Вивчення джерел наукової літератури показало, що результати дослідження сечовостатевого комплексу в період пренатального онтогенезу є суперечливими. У літературі наводяться поодинокі дані про зовнішню будову маткових труб у внутрішньоутробному періоді розвитку [1-5].

За останні роки спостерігається зниження народжуваності, причина якого полягає не тільки в негативному впливі факторів зовнішнього середовища на репродуктивну функцію жінки, але й розвитку природжених вад внутрішніх жіночих статевих органів, зокрема маткових труб. Дослідження особливостей морфогенезу маткових труб набуває практичного значення, яке зумовлено запровадженням новітніх методів пренатальної діагностики.

Мета дослідження. З'ясувати особливості синтопії та зовнішньої будови маткових труб наприкінці плодового періоду онтогенезу людини.

Матеріал і методи. Дослідження проводилося на 16 плодах людини 271,0-375,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) методом тонкого препарування під контролем бінокулярної лупи МБС-10 та морфометрії.

Результати дослідження та їх обговорення. Виконане дослідження показало, що у 8-місячних плодів (271,0-310, мм ТКД) права маткова труба розміщена в порожнині великого таза і вкрита очеревиною з усіх боків. Загальна довжина маткової труби становить $22,0 \pm 0,5$ мм, зокрема: лійки – $4,1 \pm 0,1$ мм, ампули – $10,0 \pm 0,2$ мм, перешийка $4,7 \pm 0,1$ мм, маткової частини – $1,2 \pm 0,1$ мм, ширина лійки – $3,1 \pm 0,2$ мм, товщина ампули – $3,9 \pm 0,1$ мм, товщина перешийки – $2,1 \pm 0,05$ мм, довжина брижі маткової труби – $10,1 \pm 0,2$ мм. Брижа утворена двома листками очеревини, один із яких без чітких меж переходить у пристінкову очеревину, що вкриває великий поперековий м'яз та суміжні з ним структури, а верхній листок брижі обмежений підвішувальною та власною зв'язками яєчника.

Трубний край брижі довший, ніж яєчниковий, що зумовлює чітку межу її на зазначеному рівні. Уздовж труби визначаються чотири звуження, одне з яких найвужче – у ділянці з'єднання ампули з перешийкою. Маткова труба розміщена косо. Торочки труби розвинуті добре у вигляді чисельних пластинчастих відростків, які примикають до передньої поверхні клубового м'яза та стегового нерва. Перешийок труби розміщений у одній площині з круглою зв'язкою матки, яка бере початок нижче труби від правого рога матки. Власна зв'язка яєчника прикріплюється до бічного краю матки біля труби. Позаду ампули виявляються: стеговий нерв, статево-стеговий нерв, великий та малий поперекові м'язи, зовнішні клубові судини. До передньої поверхні труби примикають петлі клубової кишки.

Ліва маткова труба також розміщена в порожнині великого таза і вкрита очеревиною з усіх боків. Її загальна довжина становить $20,0 \pm 0,5$ мм, зокрема: лійки – $3,9 \pm 0,1$ мм, ампули – $9,8 \pm 0,2$ мм, перешийка – $5,0 \pm 0,1$ мм, маткової частини – $1,3 \pm 0,1$ мм, ширина лійки – $2,9 \pm 0,2$ мм, товщина ампули – $3,9 \pm 0,1$ мм, товщина перешийки – $2,1 \pm 0,1$ мм, довжина брижі маткової труби – $10,5 \pm 0,2$ мм. Брижа утворена двома листками очеревини, один із яких без чітких меж переходить у пристінкову очеревину, що вкриває великий поперековий м'яз та суміжні з ним структури, верхній – чітко обмежений підвішувальною та власною зв'язками яєчника. Трубний край брижі довший від яєчникового. Уздовж труби виявляються три звуження, два з яких – у ділянці її перешийки. Труба має виражену звивисту форму, розміщена косо. Торочки труби розвинуті добре у вигляді чисельних коротких пластинчастих відростків, розміщуються на передній поверхні великого поперекового м'яза. Одна з торочок зрощена з трубним кінцем яєчника. До лійки труби зверху примикає сигмоподібна ободова кишка, до передньої поверхні ампули та перешийки – петлі клубової

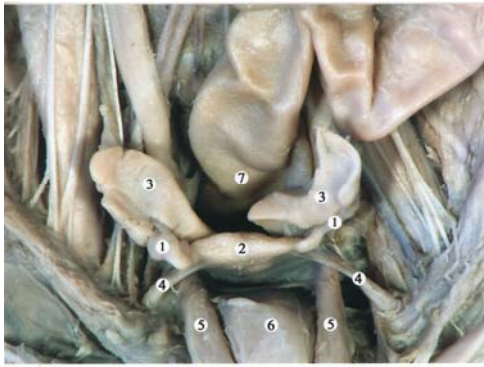


Рис. 1. Внутрішні жіночі статеві органи 8-місячного плода. Макрофото. 36×4,0

1 – маткові труби; 2 – матка; 3 – яєчники; 4 – круглі зв'язки матки; 5 – пупкові артерії; 6 – сечовий міхур; 7 – пряма кишка

кишки. Позаду маткової труби проходять статево-стегновий нерв, зовнішні клубові судини, ліва пупкова артерія. Кругла зв'язка матки виявляється під перешийком труби спереду останньої. Власна зв'язка яєчника прикріплюється до задньої поверхні матки під трубою (рис. 1).

У 9-місячних плодів (311,0-345,0 мм ТКД) права маткова труба розміщена в порожнині великого таза і вкрита очеревиною з усіх боків. Загальна довжина маткової труби становить $29,0 \pm 0,5$ мм, зокрема: лійки – $6,1 \pm 0,3$ мм, ампули – $15,9 \pm 0,2$ мм, перешийка – $5,4 \pm 0,1$ мм, маткової частини – $1,6 \pm 0,1$ мм, ширина лійки – $3,9 \pm 0,2$ мм, товщина ампули – $4,1 \pm 0,1$ мм, товщина перешийка – $2,4 \pm 0,1$ мм, довжина брижі маткової труби – $12,0 \pm 0,1$ мм. Брижа труби без чітких меж переходить у брижу матки, тобто на даній стадії розвитку широка зв'язка матки сформована як анатомічне утворення. Уздовж труби визначаються три звуження, два з яких – між лійкою, ампулою та перешийком. Труба звивиста, що зумовлено значним переважанням довжини труби над довжиною її брижі. Маткова труба розташована горизонтально і нижче верхнього краю дна матки. Відзначаються тісні топографічні взаємовідношення між перешийком, круглою зв'язкою матки та пупковою артерією. Останні розміщені вертикально (зверху донизу): перешийок, кругла зв'язка матки, пупкова артерія. Лійка з торочками труби спрямована допереду, торочки торкаються задньої поверхні передньої стінки живота над глибоким пахвинним кільцем. Торочки труби добре розвинуті, у вигляді ниткоподібних та пластинчастих відростків. У ділянці відходження торочок визначається звуження лійки. Позаду ампули труби простягається стегновий нерв, великий поперековий м'яз, статево-стегновий нерв, зовнішні клубові судини.

Ліва маткова труба розміщена в порожнині великого таза, вкрита очеревиною з усіх боків. Її загальна довжина становить $26,0 \pm 0,5$ мм, зокрема: лійки – $5,2 \pm 0,2$ мм, ампули – $13,3 \pm 0,5$ мм, перешийка – $5,6 \pm 0,1$ мм, ширина маткової частини – $1,9 \pm 0,1$ мм, ширина лійки – $3,7 \pm 0,2$ мм, товщина ампули – $3,8 \pm 0,1$ мм, товщина перешийка –

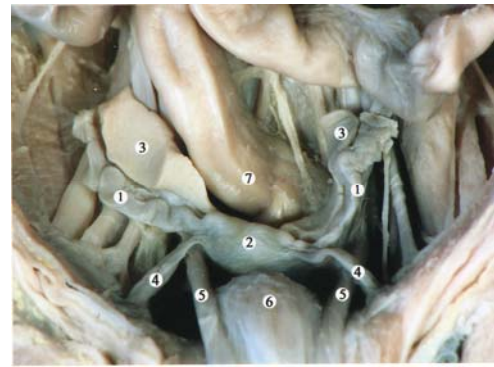


Рис. 2. Внутрішні жіночі статеві органи 9-місячного плода. Макрофото. 36×4,0

1 – маткові труби; 2 – матка; 3 – яєчники; 4 – круглі зв'язки матки; 5 – пупкові артерії; 6 – сечовий міхур; 7 – пряма кишка

$2,1 \pm 0,1$ мм; довжина брижі маткової труби – $15,2 \pm 0,5$ мм. Брижа труби утворена двома листками очеревини, які без чітких меж переходять у пристінкову очеревину стінок великого таза. Брижа труби переходить у брижу матки, що вважається завершенням процесу утворення широкої зв'язки матки. Уздовж труби виявлено п'ять звужень, одне з яких найвужче, розміщене поблизу лівого рога матки, що варто вважати анатомічною особливістю будови труби. Маткова труба має чітко виражену звивистість, що зумовлено значною різницею між довжиною труби та її брижі. Більша частина труби розміщена вертикально в порожнині великого таза, вище верхнього краю дна матки. Лійка з торочками труби спрямована косо і латерально, примикає до присередньої поверхні великого поперекового м'яза. Перешийок труби розміщений над круглою зв'язкою матки. Торочки труби добре розвинуті, мають вигляд чисельних ниткоподібних та пластинчастих відростків. Позаду ампули труби проходять: сечовід, пупкова артерія, зовнішні клубові судини. До передньої поверхні труби примикає сигмоподібна ободова кишка. Матка грушоподібної форми з опуклою передньою та плоскою задньою поверхнями, розміщена у фронтальній площині, повністю зміщена праворуч від серединної сагітальної площини. Дно і тіло матки знаходиться в порожнині великого таза, а шийка – у порожнині малого таза. Довжина матки коливається у межах $21,9-30,8$ мм (рис. 2).

Становлення топографії маткових труб у 10-місячних плодів ($346,0-375,0$ мм ТКД) показало, що права маткова труба розміщена в порожнині великого таза, вкрита очеревиною з усіх боків. Загальна довжина правої маткової труби становить $31,5 \pm 0,5$ мм, зокрема: лійки – $6,5 \pm 0,3$, ампули – $18,0 \pm 0,5$ мм, перешийка – $5,0 \pm 0,1$ мм, маткової частини – $2,0 \pm 0,1$, ширина лійки – $5,0 \pm 0,2$ мм, товщина ампули – $4,0 \pm 0,2$ мм, товщина перешийка – $2,4 \pm 0,1$ мм, довжина брижі маткової труби – $16,0 \pm 0,5$ мм, ширина її на рівні воріт яєчника – $5,2 \pm 0,2$ мм. Варто зауважити, що брижа труби відмежована від брижі матки власною зв'язкою яєчника. Уздовж труби визначається до п'яти

звужень, відстань між якими різна. Так, найбільше звуження виявляється на межі між ампулою та перешийком. Зовнішній діаметр звужень коливається від 1,8 до 2,6 мм. Торочки труби оточують черевний отвір маткової труби. У цілому маткова труба має чітко виражену звивисту форму, розташована матка горизонтально. Над трубою розміщений правий яєчник, позаду – стегновий нерв, статевостегновий нерв, великий та малий поперекові м'язи, зовнішня клубова артерія та вена, права пупкова артерія, сечовід. Спереду до труби примикають петлі клубової кишки. Права кругла зв'язка матки відходить від передньої поверхні тіла матки спереду від маткової частини правої труби, тоді як ліва кругла зв'язка матки відходить від дна матки на рівні маткової частини лівої труби.

Загальна довжина лівої маткової труби становить $29,4 \pm 0,5$ мм, зокрема: лійки – $7,0 \pm 0,2$ мм, ампули – $15,0 \pm 0,5$ мм, перешийка – $5,0 \pm 0,1$ мм, маткової частини – $2,0 \pm 0,1$ мм, ширина лійки – $4,0 \pm 0,2$ мм, товщина ампули – $5,0 \pm 0,1$ мм, товщина перешийка – $2,5 \pm 0,1$ мм, довжина брижі маткової труби – $16,0 \pm 0,5$ мм, ширина її на рівні воріт яєчника – $5,0 \pm 0,2$ мм. Брижа труби відмежована від брижі матки власною зв'язкою яєчника. Уздовж труби простежується чотири чітко виражених звуження, одне з яких – на межі між ампулою та перешийком. Зовнішній діаметр звужень коливається від 1,6 до 2,4 мм. У цілому труба має чітко виражену звивисту форму. Торочки труби у вигляді чисельних пластинчастих відростків оточують черевний отвір маткової труби. Над трубою і позаду розміщений лівий яєчник, позаду – стегновий нерв, великий та малий поперековий м'язи, зовнішня клубова артерія та вена, ліва пупкова артерія, сечовід. Спереду ліва маткова труба стикається з петлями сигмоподібної ободової кишки. Матка випуклої грушоподібної форми, зміщена праворуч від серединної площини. Дно і тіло матки розміщені в порожнині великого таза,

шийка – у порожнині малого таза. Довжина матки коливається від 24,1 до 38,2 мм.

Висновки

1. Наприкінці плодового періоду розвитку для маткових труб властиві тісні топографоанатомічні взаємовідношення з яєчниками, сечоводами, петлями тонкої і товстої кишок, що зумовлює їх форму та положення.

2. У 8-місячних плодів виявлено від трьох до п'яти анатомічних звужень, найбільш виражені звуження спостерігаються між ампулою та перешийком маткової труби, між перешийком та її матковою частиною.

3. Зростання органометричних параметрів ампули маткових труб випереджає темпи зростання аналогічних параметрів лійки, перешийка та маткової частини.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати можна використовувати для дослідження розвитку маткових труб у новонароджених та дітей грудного віку.

Література

1. Анатомія маткової труби у літніх жінок / Ю.О. Максимчук, О.М. Свінчук, І.С. Кириченко [та ін.]: матеріали Всеукр. наук. конф. [“Актуал. пит. вікової анат. та ембріотопографії”]: тези доп. // Клініч. анат. та операт. хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 42-43.
2. Дорошович И.В. Морфология маточных труб в эмбриогенезе человека / И.В. Дорошович, Г.П. Дорошович: матер. докл. VIII конгр. Междунар. ассоц. морфологов (15 сентября 2006г., г. Орел) // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 46-47.
3. Тетерина А.А. Макромикроскопическая анатомия и топография матки и ее придатков у плода / А.А. Тетерина, Л.М. Железнев: материалы Междунар. гистол. конф. // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 3. – С. 110.
4. Uterine tube-ovary relationship and fimbrial development during the fetal period / O. Sulak [et. al.] // Saudi Med. J. – 2005. – Vol. 26, № 7. – P. 1080-1084.
5. Human fallopian tubes express prostacyclin (PGI) synthase and cyclooxygenases and synthesize abundant PGI / J.C. Huang [et. al.] // J. Clin. Endocrinol Metab. – 2002. – Vol. 87. – № 9. – P. 4361-4368.

РАЗВИТИЕ МАТОЧНЫХ ТРУБ В КОНЦЕ ПЛОДНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Б.Ю. Банул, Ф.Д. Марчук

Резюме. В работе изучались особенности синтопии и внешнего строения маточных труб в конце плодного периода онтогенеза человека методом тонкого препарирования под контролем бинокулярной лупы МБС-10 и морфометрии.

Ключевые слова: маточные трубы, матка, плоды, синтопия, человек.

DEVELOPMENT OF THE UTERINE TUBES AT THE END OF THE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

B. Yu. Banul, F. D. Marchuk

Abstract. The authors have studied the features of syntopy and external structure of the uterine tubes at the end of the fetal period of human ontogenesis by means of fine preparation under control of a binocular loupe MBS-10 and morphometry.

Key words: uterine tubes, uterus, fetuses, syntopy, human.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.М. Слободян

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 206-208

УДК 618.14-006.36:618.14-005.1-084

І.В. Бирчак

ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ ЖІНОК НА ТЛІ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Оцінювали загальний коагуляційний потенціал крові, фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногена, антиплазміни, рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера в крові у жінок з анемією I ступеня на тлі дисфункціональних маткових кровотеч. Зміни фібринолітичного потенціалу крові мають вторинний характер, що зумовлено активацією тромбіно- і фібриногенезу за

механізмами зовнішнього шляху. Хронометрична гіперкоагуляція розвивається внаслідок активації згортання крові за зовнішнім механізмом утворення протромбінази, що супроводжується зниженням протизгортального потенціалу і значним збільшенням адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів.

Ключові слова: дисфункціональна маткова кровотеча, агрегатний стан крові.

Вступ. Дисфункціональні маткові кровотечі репродуктивного віку (ДМК) становлять 10-12 % гінекологічних захворювань [3, 6]. На сьогодні питання етіології, патогенезу, лікування та профілактики захворювання активно вивчаються [1, 2]. Актуальність проблеми полягає в тому, що ДМК, які не піддаються консервативному лікуванню, призводять до розвитку хронічної постгеморагічної анемії (ХПА) та системних порушень параметрів гемостазу, що в ряді випадків може бути показанням до оперативного лікування [4, 5, 7].

Мета дослідження. Виявити порушення в системі регуляції агрегатного стану крові в жінок із хронічною постгеморагічною анемією I ступеня на тлі дисфункціональних маткових кровотеч репродуктивного віку.

Матеріал і методи. Вивчалися порушення в системі регуляції агрегатного стану крові у хворих на ХПА на тлі дисфункціональних маткових кровотеч репродуктивного віку (n=28), групу порівняння складала практично здорові жінки (n=20). Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів, а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів. Загальний коагуляційний потенціал крові, фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногена, антиплазміни, рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера в крові визначали реактивами фірми "Simko Ltd".

Визначення показників швидкості утворення тромбіну, тромбоеластографічної константи K, константи специфічного тромбоцитарного згортання крові, кута α та збірного індексу коагуляції виконували на тромбоеластографі АКГ.

Результати дослідження та їх обговорення. У жінок з анемією I ступеня на тлі ДМК час рекальцифікації плазми крові та активований парціальний тромбопластиновий час не відрізнялися від контрольних даних. Разом з тим, спостерігалася суттєве скорочення протромбінового і тромбінового часу (на 38,39 та 37,84 % відповідно). Зміни з боку про-

тизгортальної системи крові в жінок з анемією I ступеня характеризувалися зниженням активності антитромбіну III в 1,33 раза. Активність XIII фактору коагуляційного гемостазу залишалася без змін. Крім того, мало місце підвищення на 35,69% концентрації фібриногену в плазмі крові. Найбільші зміни спостерігалися з боку тромбоцитарної ланки первинного гемостазу. Відсоток адгезивних тромбоцитів у хворих на ДМК зростав в 1,9 раза, що супроводжувалося таким же підвищенням індексу їх спонтанної агрегації.

Збільшення гемокоагуляційного потенціалу в жінок з анемією I ступеня відбувалося за адекватною реакцією з боку фібринолітичної активності плазми крові: сумарна фібринолітична активність зростала внаслідок підвищення інтенсивності ензиматичного лізису фібрину в 1,44 раза, тоді, як неферментативний фібриноліз не змінювався. У відповідь на збільшення інтенсивності ферментативного фібринолізу в жінок із дисфункціональними матковими кровотечами зростала активність антиплазмінів, проте без певного ступеня вірогідності.

Потенційна активність плазміногена в жінок з анемією I ступеня залишалася на контрольному рівні так само, як і інтенсивність Хагеман-залежного фібринолізу. Активація плазматичного фібринолізу у хворих на ДМК супроводжувалася значним збільшенням концентрацій у плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономера і продуктів деградації фібрин/фібриногену.

Хронометричне підвищення загального потенціалу згортання крові в жінок з анемією I ступеня поєднувалося зі структурною гіперкоагуляцією, про що свідчать тромбоеластографічні параметри. Так, якщо швидкість утворення тромбіну t ($234,12 \pm 16,25$ с у контролі та $256,14 \pm 13,43$ с у жінок з ДМК; $n=48$) і константа k ($256,61 \pm 17,33$ та $253,79 \pm 25,97$ с, відповідно; $n=48$) від контрольних величин достовірно не відрізнялися, то максимальна амплітуда A_m зростала на 28,43% ($32,72 \pm 1,18$ та $40,14 \pm 1,29$ мм відповідно; $p < 0,001$; $n=48$), що супроводжувалося значним збільшенням еластичності кров'яного згустку E

(43,35±3,52 та 58,09±3,65 од. відповідно; $p<0,01$; $n=48$) та суттєвим підвищенням модуля його пружності Q (276,68±17,75 та 356,36±21,18 Н/м², відповідно; $p<0,01$; $n=48$).

Висока функціональна активність тромбоцитів підтверджувалася скороченням в 1,87 раза константи специфічного тромбоцитарного згортання крові t (385,19±13,17 с у контролі та 247,05±19,58 с у жінок із ДМК; $p<0,001$; $n=48$), що призводило до прискорення синерезису S (674,78±16,59 та 489,81±27,76 с. відповідно; $p<0,001$; $n=48$) і скорочення загального часу гемокоагуляції T (896,27±18,15 та 739,64±32,06 с відповідно; $p<0,001$; $n=48$).

Про збільшення інтенсивності фібриногенезу в цільній крові свідчило підвищення інтегративних критеріїв оцінки гемокоагуляційного потенціалу: збірний індекс коагуляції та кут α зростали з високим ступенем вірогідності (відповідно: 0,361±0,020 од. і 6,79±0,84° у контролі та 0,461±0,029 од. і 11,14±0,88° при ДМК; $p<0,01$; $n=48$).

Висновки

1. Зміни фібринолітичного потенціалу крові у жінок з анемією I ступеня мають вторинний характер, що зумовлено активацією тромбіно- і фібриногенезу за механізмами зовнішнього шляху.

2. Хронометрична гіперкоагуляція розвивається внаслідок активації згортання крові за зовнішнім механізмом утворення протромбінази, що супроводжується зниженням протизгортального

потенціалу і значним збільшенням адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати повинні враховуватися практичними лікарями при веденні жінок із дисфункціональними матковими кровотечами репродуктивного віку.

Література

1. Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы: практическое руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпрессинформ, 2004. – 447 с.
2. Бодрягова О.І. Обґрунтування диференційованих методів лікування дисфункціональних маткових кровотеч репродуктивного віку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01. "Акушерство та гінекологія" / О.І. Бодрягова; Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України. – К., 2008. – 19 с.
3. Карпенко Л.І. Морфофункціональні зміни ендометрія у робітниць промислових підприємств при дисфункціональних маткових кровотечениях: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01. "Акушерство та гінекологія" / Л.І. Карпенко; Харк. держ. мед.ун-т. – Харків, 2002. – 22 с.
4. Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилевич, М.А. Геворкян. – М.: МИА, 2001. – 247 с.
5. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. – К., 2003. – 304 с.
6. Руководство по эндокринной гинекологии, 3-е изд. / Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 783 с.
7. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – М., 2004. – С. 36-90.

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ ЖЕНЩИН НА ФОНЕ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

И.В. Бирчак

Резюме. Оценивали общий коагуляционный потенциал крови, фибринолитическую активность плазмы, потенциальную активность пламиногена, антиплазмина, уровень фибриногена в плазме крови, активность антитромбина III, концентрацию растворимых комплексов фибрин-мономера в крови у женщин с анемией I-II степени на фоне дисфункциональных маточных кровотечений. Изменения фибринолитического потенциала крови имеют вторичный характер, что обусловлено активацией тромбино- и фибриногенеза по механизмам внешнего пути. Хронометрическая гиперкоагуляция развивается вследствие активации свертывания крови по внешнему механизму образования протромбиназы, что сопровождается снижением противосвертывающего потенциала и значительным увеличением адгезивно-агрегационных особенностей тромбоцитов.

Ключевые слова: дисфункциональные маточные кровотечения, агрегатное состояние крови.

FEATURES OF ADJUSTING THE AGGREGATE STATE OF WOMEN'S BLOOD WITH DYSFUNCTIONAL BLEEDING IN REPRODUCTIVE AGE

I.V. Byrchak

Abstract. The general coagulation blood potential, fibrinolytic activity of plasma, antiplasmin and plasmin potential activity, fibrinogen level in blood serum, antithrombin III activity, concentration of soluble fibrin-monomer complexes in the blood serum were estimated in women with anaemia of I degree on a background of the dysfunctional uterine bleeding. The changes of blood fibrinolytic potential have secondary nature, that is conditioned by activating the trombinogenesis and fibrinogenesis externally. The hypercoagulation develops by activating the hemopexis through the external mechanism of protrombinasa formation, which is accompanied by a decrease of anticoagulation potential and an increase of aggregation features of thrombocytes.

Key words: dysfunctional uterine bleeding, haemostasis system.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 209-210

© I.V. Byrchak, 2014

Надійшла до редакції 26.02.2014 року

УДК 616.61-008.64:546.62-38:616-092.9

Ю.М. Вепрюк

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ЕКСКРЕТОРНОЇ ТА КИСЛОТНОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ НИРОК ЗА УМОВ ДІЇ СОЛЕЙ АЛЮМІНІУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ТА СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У дослідях на 36 статевонезрілих та статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою відповідно 0,60-0,10 та 0,16-0,21 кг показано більш істотний нефротоксичний вплив досліджуваного екологічного чинника на статевонезрілих тварин, судячи з того, що концентрація білка в сечі та його екскреція зростали на

тлі уведення солей алюмінію в статевонезрілих щурів. У статевозрілих щурів виявлено тенденцію до зростання екскреції аміаку та вірогідне збільшення амонійного коефіцієнта при уведенні солей алюмінію [2, 3].

Ключові слова: нирки, хлорид алюмінію, статевонезрілі щури, статевозрілі щури.

Вступ. Шкідлива дія хімічних забруднювачів навколишнього середовища та зростання забруднення виробничими відходами призводить до екологічних катастроф [4]. Дана проблема також пов'язана зі зростаючими темпами урбанізації, індустріалізації, збільшенням психоемоційного навантаження. Незважаючи на поширеність сполук алюмінію, залишається недостатньо вивченим питання щодо впливу солей алюмінію на екскреторну, кислотнорегулювальну функції нирок у статевозрілих і статевонезрілих щурів [1, 5, 6].

Мета дослідження. Дослідити особливості змін екскреторної та кислотнорегулювальної функцій нирок у різні вікові періоди в умовах дії солей алюмінію.

Матеріал і методи. У дослідях на 36 статевонезрілих та статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою відповідно 0,60-0,10 та 0,16-0,21 кг вивчали вплив 14-добової дії хлориду алюмінію на показники екскреторної та кислотнорегулювальної функцій нирок.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка показників екскреторної та кислотнорегулювальної функцій нирок в інтактних статевонезрілих щурів за умов впливу солей алюмінію (табл. 1) показала, що рівень діурезу в статевонезрілих

щурів на тлі уведення солей алюмінію характеризувався тенденцією до зниження. Показники концентрації та екскреції іонів калію із сечею змін не зазнавали. Концентрація білка в сечі та його екскреція зростали на тлі уведення солей алюмінію в статевонезрілих щурів. Екскреція кислот, що титруються, зазнавала гальмування на тлі уведення солей алюмінію. Виявлено тенденцію до зростання екскреції аміаку та вірогідне збільшення амонійного коефіцієнта при уведенні солей алюмінію в статевонезрілих щурів.

Аналіз показників екскреторної та кислотнорегулювальної функцій нирок в інтактних статевозрілих щурів за умов впливу солей алюмінію (табл. 2) показав, що рівень діурезу в статевозрілих щурів на тлі уведення солей алюмінію знижувався, екскреція креатиніну знижувалася.

Концентрація білка в сечі та його екскреція зростали на тлі уведення солей алюмінію в статевозрілих щурів. Виявлено вірогідне збільшення амонійного коефіцієнта при уведенні солей алюмінію у статевозрілих щурів щодо контрольної групи тварин.

Використання форест-графіка метааналізу порівняльної оцінки нефротоксичного впливу солей алюмінію у статевозрілих та статевонезрі-

Таблиця 1

Показники функції нирок в інтактних статевонезрілих щурів за умов впливу солей алюмінію ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Статевонезрілі щури (A1) (n=6)	Контроль (n=6)
Діурез, мл / 2 год · 100 г	1,64±0,168	2,21±0,27
Концентрація білка в сечі, г / л	0,24±0,019	0,065±0,001 p<0,001
Екскреція білка, мг / 2 год · 100 г	0,39±0,039	0,14±0,019 p<0,001
Екскреція кислот, що титруються, кмоль / хв · 100 г	4,66±0,832	14,2±3,12 p<0,02
Амонійний коефіцієнт, ум. од.	5,2±0,325	2,64±0,311 p<0,001

Примітка. 1. p – вірогідність різниць порівняно з групою статевозрілих щурів; 2. n – число спостережень

Таблиця 2

Показники функцій нирок в інтактних статевозрілих щурів за умов впливу солей алюмінію ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники	Статевозрілі щури (A1) (n=6)	Контроль (n=6)
Діурез, мл / 2 год · 100 г	1,97±0,314	3,21±0,088 p<0,05
Екскреція креатиніну, мкмоль / 2 год · 100 г	1,22±0,217	2,27±0,213 p<0,05
Концентрація білка в сечі, г / л	0,24±0,019	0,07±0,008 p<0,001
Екскреція білка, мг / 2 год · 100 г	0,45±0,049	0,22±0,006 p<0,001
Амонійний коефіцієнт, ум. од.	1,46±0,188	1,04±0,048 p<0,001

Примітка. 1. p – вірогідність різниці порівняно з групою статевозрілих щурів; 2. n – число спостережень

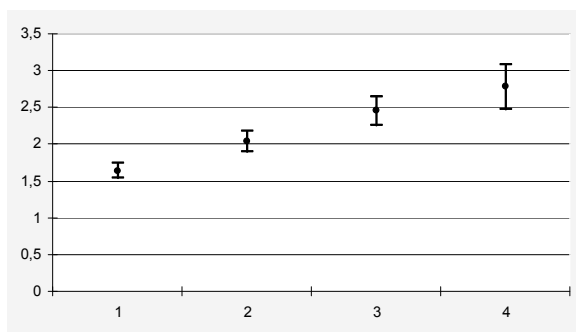


Рис. Форест-графік метааналізу порівняльної оцінки нефротоксичного впливу солей алюмінію у статевозрілих та статевонезрілих щурів за умов гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5% від маси тіла.

1 – екскреція іонів калію (мкмоль / л) у статевозрілих щурів; 2 – екскреція білка (мг / 2 год · 100 г) у статевозрілих щурів; 3 – екскреція іонів калію (мкмоль / л) у статевонезрілих щурів; 4 – екскреція білка (мг / 2 год · 100 г) у статевонезрілих щурів. Контроль для всіх досліджень представлено у вигляді горизонтальної лінії та прийнято за 1

лих щурів, за умов гіпонатрієвого раціону харчування при водному індукованому діурезі в об'ємі 5 % від маси тіла, дало можливість показати більш істотний нефротоксичний вплив досліджуваного екологічного чинника на статевонезрілих тварин, судячи за ступенем прояву синдрому втрати білка із сечею (рис.).

Висновок

Таким чином, аналіз впливу солей алюмінію на екскреторну, кислотнорегулювальну функції

нирок у статевозрілих і статевонезрілих щурів показав, що досліджуване екологічне навантаження супроводжується нефротоксичною дією, що характеризується протеїнурією через ушкодження канальцевого відділу нефрону.

Література

1. Варламова О.В. Информационно-справочная система «Экология и токсикология алюминия» / О.В. Варламова, А.Н. Анохин, Б.И. Сынзыныс // Гигиена и санитария. – 2004. – № 3. – С. 73-75.
2. Вепрюк Ю.М. Фізіологічні особливості функцій нирок при поєднаній дії солей алюмінію і свинцю / Ю.М. Вепрюк, Ю.Є. Роговий // Клін. та експерим. патол. – 2013. – Т. XII, № 2 (44). – С. 46-51.
3. Вплив солей алюмінію на екскреторну, кислотнорегулювальну функції нирок в інтактних статевозрілих і статевонезрілих щурів за різної активності шишкоподібної залози / Ю.М. Вепрюк, Ю.Є. Роговий, Н.М. Шумко, М.І. Грицюк: матеріали наук.-практ. конф. [«Наука XXI століття: відповіді на виклики сучасності»] (Бухарест, 17 травня 2013 р.). – Бухарест, 2013. – С. 189-193.
4. Грицюк М.І. Вплив мелатоніну на іонорегулювальну функцію нирок в умовах стресу та дії солей алюмінію і свинцю: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / М.І. Грицюк. – Тернопіль, 2007. – 22 с.
5. Руденко С.С. Алюміній у природних біотопах: Біохімічна адаптація тварин / С.С. Руденко. – Рута, 2001. – 300 с.
6. Aluminum exacerbates cyclosporin induced nephrotoxicity in rats / M. Tariq, C. Morais, B. Sujata [et al.] // Ren Failure. – 1999. – № 21 (1). – P. 35-48.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭКСКРЕТОРНОЙ И КИСЛОТНОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ СОЛЕЙ АЛЮМИНИЯ В ПОЛОВОНЕЗРЕЛЫХ И ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

Ю.М. Вепрюк

Резюме. В опытах на 36 половонезрелых и половозрелых нелинейных самцах белых крыс массой соответственно 0,60-0,10 и 0,16-0,21 кг показано более существенное нефротоксическое влияние исследуемого экологичес-

кого фактора на половозрелых животных, судя из того, что концентрация белка в моче и его экскреция росла на фоне введения солей алюминия у половозрелых крыс. У половозрелых крыс обнаружена тенденция к росту экскреции аммиака и достоверное увеличение аммонийного коэффициента при введении солей алюминия.

Ключевые слова: почки, хлорид алюминия, половозрелые крысы, половозрелые крысы.

THE CHARACTERISTIC OF EXCRETORY AND ACIDREGULATING RENAL FUNCTIONS UNDER ALUMINUM SALTS ACTION IN MATURE AND IMMATURE RATS

Y.M. Vepryuk

Abstract. In experiments on 36 immature and mature males of nonlinear albino rats weighing 0,60-0,10 0,16-0,21 kg respectively it was shown more significant nephrotoxic effect of the studied environmental factor on the immature animals, judging from the fact that the concentration of protein in the urine and its excretion increased against the background of the introduction of aluminum salts in immature rats. The mature rats tended to increase the excretion of ammonia and a significant ammonia ratio increase when aluminum salts were introduced.

Key words: kidney, aluminum chloride, immature rats, mature rats.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 211-213

Надійшла до редакції 26.02.2014 року

УДК 618.36:618.46}:612.6

*А.В. Гошовська, В.М. Гошовський***ДОЗРІВАННЯ ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ, ДІАГНОСТИКА ЗРІЛОСТІ
МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДІЛЯНКИ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Автори наводять гістологічні критерії зрілості матково-плацентарної ділянки в різні терміни гестації. Результати досліджень можуть бути рекомендовані для діагностики передчасного або уповільненого

дозрівання плаценти людини як прояв хронічної недостатності посліду.

Ключові слова: матково-плацентарна ділянка, критерії зрілості, діагностика.

Вступ. Хоча з того моменту, як дослідником R. Piñenborg за допомогою досліджень біопатів матки вагітних була розкрита роль гестаційних перебудов спіральних артерій у належному кровопостачанні інтервільозних просторів плаценти [2, 5, 6] пройшло вже понад 50 років, все ж багато чого в процесах дозрівання (а по-інакшому, – гестаційних перебудовах) матково-плацентарної ділянки (МПД) на сьогодні все ще не з'ясовано.

Повільне просування в розробці гестаційних критеріїв зрілості МПД (за станом кровоносних судин) полягає в першу чергу в надзвичайній складності отримання морфологічного матеріалу, що аргументується нами нижче.

Так, в народженій плаценті в зоні так званої базальної пластинки, яка власне є частиною МПД, що залишилася з відшарованою плацентою при пологах або при кесаревому розтині, кількість кровоносних судин є дуже малою для статистичних висновків на прийнятому в медицині рівні $p \leq 0,05$. Великою рідкістю є спостереження, коли, наприклад, при хронічному запаленні матково-плацентарного комплексу відшарування плаценти супроводжується більш глибоким розколом МПД, у результаті чого плацента залишається з більш товстою базальною пластинкою, яка містить достатню для статистики кількість кровоносних судин [1, 6].

Спостереження у випадку насильницької смерті практично здорової вагітної (судово-медична практика) дає можливість вивчати невідшаровану або частково відшаровану плаценту разом із маткою, тому таке дослідження є максимально інформативним, але вказана смерть є дуже рідкісним явищем, тому важко набрати достатню кількість спостережень.

Біопсії МПД після відділення плаценти від матки шляхом вирізування шматочків матки в проекції МПД так, як їх технічно пропонують виконувати А.П.Милованов [3], лише на перший погляд є привабливими. На практиці вони різко підвищують розвиток післяпологових ускладнень у вагітної. Розроблений малотравматичний щодо стінки матки спосіб біопсії МПД, сутність якого полягає в тому, що при спостереженнях переднього розташування плаценти на передній стінці матці (як правило, з переходом на нижній сегмент) під час кесаревого розтину використовують операційний розріз матки, а саме – біоптат отримують з його краю [4].

Мета дослідження. Встановити гістологічні критерії зрілості матково-плацентарної ділянки для діагностики передчасного або уповільненого дозрівання плаценти людини в різні терміни вагітності шляхом визначення відповідних діапазонів норми відсотка спіральних артерій матки з повною гестаційною перебудовою та кількості венозних судин на одиницю площі гістологічного зрізу.

Матеріал і методи. Гістологічними методами досліджено 62 спостереження вагітності, коли в повній мірі вдалося вивчити МПД морфологічними методами.

Нами використані наступні джерела отримання матеріалу МПД.

Народжена плацента, або плацента, що отримана при кесаревому розтині, коли базальна пластинка має достатню товщину [1, 2].

Біопсії матково-плацентарної ділянки під час кесаревого розтину з переднім розташуванням плаценти [4, 6].

Судово-медичні розтини загиблих вагітних [2].

Даний матеріал МПД наданий кафедрою патоморфології Буковинського державного медичного університету в рамках виконання двох комплексних науково-дослідних робіт. Окрім того, нами доданий новий власний матеріал, отриманий при кесаревих розтинах, у зв'язку з чим низка цифр була уточнена і підвищена вірогідність результатів.

Кількісний розподіл за терміном гестації міститься в таблиці.

Для гістологічного дослідження матеріал фіксували у 10% водному розчині нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали у висхідній батареї етанолу та заливали у парафін-віск. Гістологічні зрізи 5 мкм завтовшки забарвлювали оглядовою метою гематоксиліном і еозином, а з метою кращої візуалізації фібрину та волокнистого компонента сполучної тканини – хромотропом – водним блакитним за методом Н.З. Слінченка. Відповідно до критерію Хана-Шапіро-Вілкі для кожної групи досліджень прийнята гіпотеза про нормальний розподіл у вибірках, тому для всіх вибірок обраховані середні арифметичні та їх похибки. Окрім того, з метою визначення діапазону норми певного показника застосовані середні квадратичні відхилення. Зокрема, діапазони норми побудовані наступним чином – нижня межа норми утворена шляхом

Таблиця

Відсоток спіральних артерій та кількість венозних судин на 1 мм² матково-плацентарної ділянки з повною гестаційною перебудовою при фізіологічній вагітності залежно від терміну гестації

Показник	Термін гестації		
	13-27 тижнів n=16	28-36 тижнів n=18	37-40 тижнів n=34
Відсоток спіральних артерій з повною гестаційною перебудовою	89±0,4 (86-92)	94±0,4 (91-97)	99±0,4 (97-100)
Кількість венозних судин на 1 мм ²	3,1±0,21 (1,4-4,8)	7,9±0,28 (5,5-10,3)	8,4±0,24 (5,4-10,8)

віднімання двох квадратичних відхилень від середньої арифметичної, а верхня межа норми обрхована при додаванні до середньої арифметичної двох квадратичних відхилень.

Результати дослідження та їх обговорення.

За критерій зрілості МПД взяли відсоток спіральних артерій з повною гестаційною перебудовою – коли більша частина стінки артерії набула гестаційних перебудов у зв'язку з руйнівною дією на неї інвазивного трофобласта. На підставі проведених досліджень нами уточнені параметри норми щодо кількості вен на одиницю площі в МПД (таблиця).

Як засвідчують цифрові дані таблиці, відсоток спіральних артерій МПД вже в термін фізіологічної гестації 13-27 тижнів є досить високим і порівняно (у середньому на 5 %) рівномірно зростає за вивченими термінами гестації. Трапляються спостереження, коли наприкінці вагітності 100 % спіральних артерій набувають належних гестаційних перебудов.

Дещо інша ситуація відмічається щодо кількості венозних судин в одиниці площі гістологічного зрізу МПД. Між терміном 13-27 тижнів та 28-36 тижнів відбувається своєрідний «стрибок» зростання числа вен. Від терміну 28-36 тижнів до 37-40 тижнів (зріла плацента) зростання також має місце, але воно мало виражене.

Висновок

Уточнені гістологічні критерії зрілості матково-плацентарної ділянки для діагностики передчасного або уповільненого дозрівання плаценти людини в різні терміни вагітності шляхом ви-

значення відповідних діапазонів норми відсотка спіральних артерій матки з повною гестаційною перебудовою та кількості венозних судин на одиницю площі гістологічного зрізу матково-плацентарної ділянки.

Перспектива подальших досліджень. Перспективи даного дослідження пов'язані із розкриттям молекулярних та клітинних механізмів порушення дозрівання матково-плацентарної ділянки.

Література

1. Гошовська А.В. Стан інвазивного цитотрофобласта базальної частини плаценти вагітних, хворих на туберкульоз / А.В. Гошовська // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 33-36.
2. Давиденко І.С. Морфологічна характеристика структур матково-плацентарної ділянки в різні терміни гестації при залізодефіцитній анемії у вагітних / І.С. Давиденко // Клін. та експерим. патол. – 2005. – Т. IV, № 3. – С. 49-53.
3. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство [для врачей] / А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
4. Пат. 60921 А Україна, МПК А 61 В 10/00, G 01 N 33/48. Спосіб діагностики матково-плацентарної форми недостатності плаценти екстрахоріального типу / Тюленева О.А.; заявник і патентовласник Буковинська держ. мед. академія МОЗ України. – № 2003043588; заявл. 21.04.2003; опубл. 15.10.2003, Бюл. № 10. – 2 с.
5. Тюленева О.А. Доплерометрична характеристика судинного русла матки при екстрахоріальних плацентах / О.А. Тюленева // Клін. та експерим. патол. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 113-115.
6. Тюленева О.А. Морфологія кровоносних судин матково-плацентарної ділянки та міометрія при екстрахоріальних плацентах / О.А. Тюленева, В.М. Завалецький // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 3-4. – С. 229-231.

СОЗРЕВАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА, ДИАГНОСТИКА ЗРЕЛОСТИ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО УЧАСТКА

А.В. Гошовская, В.М. Гошовский

Резюме. Авторы дают гистологические критерии зрелости маточно-плацентарной области в разные сроки гестации. Результаты исследований могут быть рекомендованы для диагностики преждевременного или замедленного созревания плаценты человека как проявления хронической недостаточности послета.

Ключевые слова: маточно-плацентарная область, критерии зрелости, диагностика.

**MATURING OF THE HUMAN PLACENTA, MATURITY OF THE UTERO-PLACENTAL
AREA AND ITS DIAGNOSTICS**

A.V. Hoshovska, V.M. Hoshovskyi

Abstract. Authors give histological criteria of maturity of the uteroplacental region at the separate intervals of gestation. The results of this investigation can be recommended for the diagnostics of preterm or retarded maturing of the human placenta as manifestation of afterbirth insufficiency.

Key words: utero-placental area, criteria of maturity, diagnostics.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 214-216

Надійшла до редакції 26.02.2014 року

УДК 616.12-008.331.1-06:575.12

І.О. Дудченко

РИЗИК РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ Т393С ГЕНА α -СУБОДИНИЦІ G-БІЛКА

Медичний інститут Сумського державного університету

Резюме. За даними іноземних дослідників, поліморфізм Т393С гена α -субодиниці G-білка (rs7121) впливає на діяльність симпато-адреналової системи та ризик розвитку артеріальної гіпертензії (АГ). Також існують дані щодо залежності проявів цього поліморфізму від наявності супутніх чинників ризику. Проте ці дані є суперечливими, що пояснюється етнічною приналежністю пацієнтів. В Україні досліджень з даної проблеми не проводилось. Нами досліджено 166 хворих на АГ та 90 практично здорових осіб. Визначення поліморфізму проводилося за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом рестрикційних фрагментів. У результаті дослідження не виявлено статистично

вірогідної різниці в розподілі генотипів Т393Т, Т393С, С393С у пацієнтів із АГ та практично здорових осіб ($p>0,05$). Ризик розвитку АГ у носіїв генотипів Т393Т + Т393С відносно носіїв генотипу С393С достовірно не відрізнявся (ВШ=1,44, 95% ДІ 0,74-2,80; $p=0,283$). При аналізі впливу тютюнокуріння на прояви поліморфізму Т393С гена α -субодиниці G-білка також не виявлено статистично достовірної різниці ($p>0,05$). Поліморфізм Т393С гена α -субодиниці G-білка не впливав на ризик розвитку артеріальної гіпертензії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, поліморфізм гена, G-білок.

Вступ. Проблема розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) вже тривалий час знаходиться в центрі уваги науковців всього світу. Більше ніж за сторіччя наукових досліджень накопичено безліч даних стосовно етіології та патогенезу цього захворювання, виникнення ускладнень, створено та впроваджено у практику диференційна тактика лікування. Однак постійне зростання розповсюдженості АГ, а також тяжкість органічних уражень та їх функціональних проявів, вимагає постійного вдосконалення вже існуючих та пошуку нових заходів запобігання виникненню АГ.

Аналіз останніх публікацій свідчить про намагання вирішити це питання шляхом визначення генетичної детермінованості АГ, а саме – залежності від поліморфізму генів, що кодують вазоконстрикторні та вазодилатаційні чинники, які залучені до контролю за рівнем артеріального тиску (АТ) у людини. В Україні проводилося дослідження взаємозв'язку АГ із поліморфізмом генів: ангіотензинперетворюючого ферменту, рецепторів ангіотензину II, ангіотензиногену, ендотеліальної NO-синтази, рецептора активатора проліферації пероксисом g_2 , β_1 -адренорецептора [1-4]. Отримані результати досліджень є суперечливими та потребують подальшого вивчення.

Одну з основних ланок патогенезу АГ займає симпато-адреналова система, а саме G-білокзв'язані рецептори, що відіграють велике значення для серцево-судинного гомеостазу у фізіологічних і патофізіологічних умовах [5, 6]. Дія на дані рецептори агоністів (норадреналіну та адреналіну) призводить до активації G-білків (а саме G_s -білка, що активує аденілатциклазу) та вторинних месенджерів (циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ)) [7, 8]. G-білок має три субодиниці: α , β , γ . Перелічені субодиниці G-білка та гуанозиндифосфат міцно зв'язані між собою, коли G-білокзв'язані рецептори знаходяться у стані спокою. Дія агоніста призводить до пору-

шення даного зв'язку, змінюється структура α -субодиниці, та, таким чином, молекула гуанозиндифосфату замінюється на молекулу гуанозинтрифосфату, що супроводжується трансдукцією рецептора. Відбувається активація аденілатциклази мембран ефекторних клітин, яка каталізує синтез цАМФ і через систему цАМФ-залежних протеїніназ стимулюються внутрішньоклітинні біохімічні процеси (роботу К-Са насосів). Після гідралізації гуанозинтрифосфату до гуанозиндифосфату α -субодиниця інактивується, а структура G-білка відновлюється [9]. У контексті нашого дослідження слід врахувати наявність поліморфізму Т393С гена α -субодиниці G-білка (GNAS1). Пацієнти з генотипом Т393Т мають підвищену активність аденілатциклази порівняно з носіями генотипу Т393С та С393С. Частота поліморфізму Т393С гена GNAS1 в європеїдній расі становить: для генотипу Т393Т – 34 %, Т393С – 49 %, С393С – 17 % [10, 11]. В Україні статистичних даних щодо частоти даного поліморфізму не існує.

Зазначені вище дані свідчать про важливу роль α -субодиниці G-білка у функціонуванні симпато-адреналової системи, тому вивчення поліморфізму Т393С гена GNAS1 носить перспективний характер у дослідженні ризику розвитку АГ. У світовій літературі існує незначна кількість досліджень з приводу взаємозв'язку АГ та поліморфізму Т393С гена GNAS1, в яких отримані результати мають суперечливий характер [11-14].

Визначення поліморфізму Т393С гена GNAS1 серед хворих на АГ ймовірно відіграє роль у діагностиці додаткових чинників ризику розвитку та запобіганні виникненню АГ.

Мета дослідження. Провести аналіз асоціації поліморфізму Т393С гена GNAS1 із ризиком розвитку АГ.

Матеріал і методи. У дослідженні брали участь 166 пацієнтів з верифікованим діагнозом АГ II стадії (основна група) та 90 практично здорових осіб (група контролю), що проходили об-

стеження та лікування на базі державних та комунальних закладів (КЗ) Сумської області: КЗ «Сумський обласний кардіологічний диспансер», КЗ «Сумська міська клінічна лікарня № 1», КЗ «Сумська міська поліклініка № 3», Сумська центральна районна клінічна лікарня, КЗ «Сумський обласний клінічний госпіталь для ІВВВ» за період з 2010 по 2013 рр. Встановлення пацієнтам діагнозу АГ ґрунтувалося на критеріях Комітету експертів ВООЗ (1999) та рекомендаціях Українського товариства кардіологів (2004).

Для проведення дослідження з визначення поліморфізму генів проводили набір венозної крові в моновети об'ємом 2,7 мл у стерильних умовах, як антикоагулянт слугувала калієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (11,7 мМ) ("Sarstedt", Німеччина). Кров заморожували та зберігали при температурі 20°C. З цільної крові виділяли ДНК із використанням наборів DIAtom DNA Prep 100 («Isogene», Росія).

T393C поліморфізм 5-го екзону гена GNAS1 (rs7121) визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Наступним етапом було проведення аналізу довжини рестрикційних фрагментів. Для цього ампліфікували ділянку 5-го екзону вказаного гена за допомогою пари специфічних праймерів: прямого (sense) – 5'CTCCTAACTGACATGGTCAA3' і зворотного (antisense) – 5'TAAGGCCACACAAGTCGGGGT3' (виробництва "Metabion" (Німеччина)). ПЛР проводили в термоциклері GeneAmp PCR System 2700 ("Applied Biosystems", США). Ампліфікація фрагмента 5-го екзону складалася з 30 циклів за допомогою рестриктази FokI ("Thermo Scientific", США) у буфері Tango. Якщо в 393-й позиції гена GNAS містився цитозин, ампліфікат, який складався з 345 пар основ, ген розщеплювався рестриктазою FokI на два фрагменти – 259 і 86 пар основ. У випадку заміни цитозину на тимін сайт рестрикції для FokI втрачався і утворювався один фрагмент розміром 345 пар основ. Після рестрикції ампліфікати розділяли в 2,5 % агарозному гелі, що містив 10 мкг/мл бро-

мистого етидію. Горизонтальний електрофорез (0,13А; 200V) тривав упродовж 25 хв. Після електрофорезу проводили візуалізацію ДНК за допомогою транслюмінатора ("Біоком", Росія).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програми SPSS Statistics-21. Достовірність різниці встановлювали за допомогою критерію χ^2 . Різниці вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. При проведенні генотипування за поліморфізмом T393C гена GNAS1 визначено його розподіл у групі практично здорових осіб та серед пацієнтів із АГ (табл.).

У групі контролю та у хворих на АГ частота генотипів T393T, T393C та C393C достовірно не відрізнялась ($p=0,341$ за χ^2 -критерієм).

При аналізі досліджуваних за генотипами T393T + T393C відносно носіїв генотипу C393C також відсутня достовірна різниця в ризику розвитку АГ (ВШ=1,44, 95% ДІ 0,74-2,80; $p=0,283$).

Для визначення впливу тютюнокуріння на прояв поліморфізму T393C гена GNAS1 проведено опитування пацієнтів та практично здорових осіб. У групі контролю виявили 63 (70,0 %) особи, що курять, 27 (30,0 %) – не курять. Серед пацієнтів основної групи – 23 (13,9 %) – курять, 143 (86,1 %) – не курять. Розподіл за генотипом представлений на рисунку.

У досліджуваних групах достовірної відмінності у розподілі генотипів залежно від тютюнокуріння не виявлено ($p > 0,05$ за χ^2 -критерієм).

У нашому дослідженні не виявлено взаємозв'язку між поліморфізмом T393C гена GNAS1 та ризиком розвитку АГ. Ці дані співзвучні з результатами, отриманими Yamamoto M. et al. (2004) [13]. На відміну від даних Jia H. et al. (1999), які визначили, що частота С-алеля в пацієнтів із АГ та у групі контролю з нормальним АТ відрізнялась (С-алель, Т-алель – 51 %, 49 % та 58 %, 42 % відповідно) ($p=0,02$) [12].

За даними Abe M. et al. (2002), при дослідженні у більш ніж 2000 жителів Японії взаємо-

Таблиця

Частота генотипів за поліморфізмом T393C гена GNAS1 у хворих на артеріальну гіпертензію та практично здорових осіб

Ген	Генотип	Хворі на АГ		Практично здорові	
		n	y %	n	y %
GNAS1	T393T	63	38,0	28	31,1
	T393C	80	48,2	44	48,9
	C393C	23	13,9	18	20,0
	Разом	166	100	90	100
χ^2		5,150			
p		0,341			

Примітка. * p – статистична значимість відмінностей між порівнювальними групами

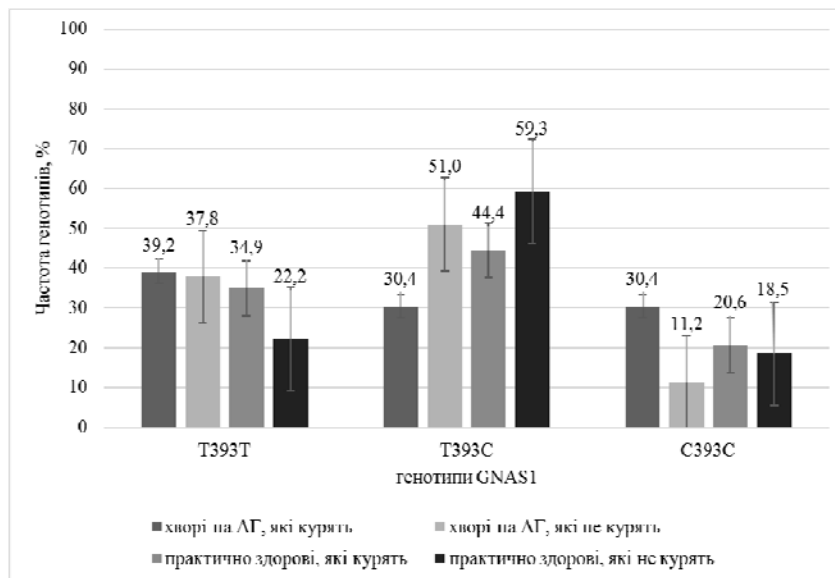


Рис. Розподіл генотипів поліморфізму гена GNAS1 залежно від наявності артеріальної гіпертензії та тютюнокуріння

зв'язку між GNAS1 та рівнем АТ виявлено значну асоціацію поліморфізму з АГ у осіб, що не курять ($p=0,0028$). Крім того, аналіз асоціації куріння з АГ показав наявність взаємозв'язку в носіїв генотипів T393T та T393C ($p=0,0051$), чого не спостерігалось у носіїв генотипу C393C [15]. Результати дослідження Chen Y. et al. (2003) підтвердили, що в носіїв алеля T393 частіше трапляється АГ, ніж у носіїв алеля C393. Також виявлено, що носії алеля T393 мають вищий рівень АТ, ніж гомозиготи C393 в осіб, що не схильні або вживають малу кількість алкоголю ($p=0,0084$). В осіб, які вживають велику кількість алкоголю, спостерігалася протилежна тенденція [14]. Проте результати нашого дослідження не підтверджують залежності від тютюнокуріння. Ризик розвитку АГ залежно від T393C поліморфізму гена GNAS1 вивчено нами в Україні вперше.

Висновок

Встановлено, що достовірна різниця в розподілі генотипів T393T, T393C, C393C гена GNAS1 серед пацієнтів із артеріальною гіпертензією та практично здорових осіб відсутня навіть, при аналізі впливу додаткових чинників ризику – тютюнокуріння. Отже, визначення цього поліморфізму гена GNAS1 не відіграє значної ролі при аналізі ризику розвитку артеріальної гіпертензії.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на те, що поліморфізм T393C гена GNAS1 є асоційований із функціонуванням симпатoadреналової системи, через G-білок зв'язані рецептори, доцільним є вивчення впливу даного поліморфізму на ефективність лікування β -адреноблокаторами хворих на АГ.

Література

1. Досенко В.Є. Роль алельного поліморфізму генів ендотеліальної NO-синтази та протеасоми в патогенезі серцево-судинних захворювань: молекулярно-генетичні аспекти: дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: 14.03.04 / Досенко Віктор Євгенович. – К., 2006. – 310 с.

2. Целуйко В.И. Влияние типа I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента на клиническое течение гипертонической болезни / В.И. Целуйко, О.В. Палецкая // Укр. кардіол. ж. – 2008. – № 1. – С. 26-31.
3. Частота поліморфізму генів ангиотензинперетворювального ферменту (I/D), рецептора ангиотензину II першого типу (A1166C), ендотеліальної NO-синтази (T894G), рецептора PPAR- γ 2 (Pro12Ala), β 1-адренорецептора (Arg389Gly) у хворих на артеріальну гіпертензію у західно-українській популяції (Буковина) [Електронний ресурс] / Л.П. Сидорчук, К.М. Амосова, Р.А. Волков [та ін.] // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики (Збірник наукових праць). – 2009. – Випуск 16. – С.346-362. – Режим доступу до журналу : www.nbuv.gov.ua/portal/chem_biol/Apagki/V_16/346-361.pdf.
4. Роль поліморфізму гена ангиотензинпревращающего фермента в реализации влияния суточного профиля артериального давления на формирование гипертрофии левого желудочка у больных с артериальной гипертензией / Г.В. Дзяк, Н.Г. Горовенко, Т.В. Колесник [и др.] // Укр. кардіол. ж. – 2007. – № 6. – С. 31-39.
5. Impact of GPCRs in clinical medicine: genetic variants and drug targets / P.A. Insel, C.M. Tang, I. Hahntow [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 2007. – № 1768. – P. 994-1005.
6. Regulation of G protein-coupled receptor signalling: focus on the cardiovascular system and regulator of G protein signalling proteins / M.C. Hendriks-Balk, S.L. Peters, M.C. Michel [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2008. – № 585. – P. 278-291.
7. Association analyses of adrenergic receptor polymorphism with obesity and metabolic alteration / J.J. Lima, H. Feng, L. Duckworth [et al.] // Metabolism. – 2007. – Vol. 56, № 6. – P. 757-765.
8. Genetic polymorphisms of human beta-adrenergic receptor genes and their association with obesity / Z.Q. Liu, W. Mo, Q. Huang [et al.] // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2007. – Vol. 32, № 3. – P. 359-367.
9. Eglén R.M. Emerging concepts of guanine nucleotide-binding protein coupled receptor (GPCR) function and implications for high throughput screening / R.M. Eglén, R. Bosse, T. Reisine // Assay. Drug. Dev. Tech. – 2007. – № 5. – P. 425-451.
10. Association between beta-adrenergic receptor polymorphisms and their G-protein-coupled receptors with body mass index and obesity in women: a report from the

- NHLBI-sponsored WISE study / S.G. Terra, S.P. McGorrey, R. Wu [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond)*. – 2005. – Vol. 29, № 7. – P. 746-754.
11. Association of GNAS1 gene variant with hypertension depending on smoking status / M. Abe, J. Nakura, M. Yamamoto [et al.] // *Hypertension*. – 2002. – № 40. – P. 8-14.
12. Association of the G α gene with essential hypertension and response to β -blockade / H. Jia, A.D. Hingorani, P. Sharma [et al.] // *Hypertension*. – 1999. – № 34. – P. 8-34.
13. Association of a GNAS1 gene variant with hypertension and diabetes mellitus / M. Yamamoto, M. Abe, J.J. Jin [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2004. – № 27. – P. 919-924.
14. Association of the GNAS1 gene variant with hypertension is dependent on alcohol consumption / Y. Chen, J. Nakura, J.J. Jin [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2003. – № 26. – P. 439-444.

РИСК РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА Т393С ГЕНА α -СУБЪЕДИНИЦЫ G-БЕЛКА

И.А. Дудченко

Резюме. По данным зарубежных исследователей полиморфизм Т393С гена α -субъединицы G-белка (rs7121) влияет на работу симпатно-адреналовой системы и риск развития артериальной гипертензии (АГ). Также существуют данные относительно зависимости проявлений этого полиморфизма от сопутствующих факторов риска. Но эти данные противоречивы, что можно объяснить этническими различиями пациентов. В Украине исследований этой проблемы не проводилось. Нами исследовано 166 больных АГ и 90 практически здоровых лиц. Определение полиморфизма проводилось с помощью полимеразной цепной реакции с дальнейшим анализом рестрикционных фрагментов. В результате исследования не обнаружено статистически значимой разницы в распределении генотипов Т393Т, Т393С, С393С у пациентов с АГ и практически здоровых лиц ($p > 0,05$). Риск развития АГ у носителей генотипов Т393Т + Т393С относительно носителей генотипа С393С достоверно не отличается (ОШ=1,44, 95% ДИ 0,74-2,80; $p=0,283$). При анализе влияния курения на проявления полиморфизма Т393С гена α -субъединицы G-белка не обнаружено статистически значимой разницы ($p > 0,05$). Полиморфизм Т393С гена α -субъединицы G-белка не влиял на риск развития АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, полиморфизм гена, G-белок.

RISK OF ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT DUE TO T393C GENE POLYMORPHISM OF α -SUBUNIT OF G-PROTEIN

I.A. Dudchenko

Abstract. According to foreign researchers, T393C gene polymorphism of α -subunit of the G-protein (rs7121) affects the sympathetic-adrenal system and the risk of hypertension. There are also data on the dependence of the manifestations of this polymorphism on the associated risk factors. However, these data are contradictory, which may be explained by ethnic differences in patients. In Ukraine there were no studies on this issue. We have studied 166 hypertensive patients and 90 healthy individuals. Determination of the polymorphism was performed by polymerase chain reaction with subsequent analysis of restriction fragments. The study found no statistically significant difference in the distribution of genotypes T393T, T393C, C393C in patients with hypertension and healthy subjects ($p > 0,05$). The risk for hypertension in carriers of genotypes T393T + T393C relatively to C393C genotype was not significantly different (OR=1,44, 95% CI 0,74-2,80; $p=0,283$). During the analysis of the effect of smoking on the manifestations of T393C gene polymorphism α -subunit of the G-protein, no statistically significant difference were found ($p > 0,05$). T393C gene polymorphism of α -subunit of G-protein did not affect the risk of hypertension.

Key words: hypertension, gene polymorphism, G-protein.

Medical Institute of State University (Sumy)

Рецензент – проф. Л.П. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 217-220

Надійшла до редакції 03.03.2014 року

УДК 618.3-008.64:612.621.31

Д.О. Кондря, І.В. Каліновська

ЕХОГРАФІЧНІ ПАРАМЕТРИ РОЗВИТКУ ЕМБРІОНА ПРИ НЕУСКЛАДНЕНІЙ ВАГІТНОСТІ ТА ПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ НЕВИНОШУВАННЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті наведені результати ультразвукового дослідження здорових вагітних та вагітних із невиношуванням у ранні терміни гестації. Виявлені зміни, що характерні для формування первинної плацентарної недостатності.

Ключові слова: вагітність, хоріон, плацентарна недостатність.

Вступ. Плацентарна недостатність є поширеним ускладненням гестації. Висока частота плацентарної недостатності, перинатальна захворюваність і смертність вимагають подальшого вивчення патогенезу даної патології вагітності з метою пошуку ефективних методів ранньої діагностики, прогнозування, профілактики і лікування цього ускладнення вагітності. В останні роки велику роль у діагностиці плацентарної недостатності відводять дослідженню ультразвукових параметрів ембріона та екстраембріональних структур у ранні терміни гестації [1].

Мета дослідження. Розробити нормативні параметри формування ембріона і екстраембріональних структур, оцінити особливості становлення і розвитку фетоплацентарної системи протягом неускладненої вагітності та за наявності проявів плацентарної недостатності шляхом проведення комплексного ультразвукового, кардіокографічного обстеження.

Матеріал і методи. Нами обстежено 30 соматично здорових жінок із фізіологічним перебігом гестаційного процесу в терміни з 5 до 40 тижнів вагітності та 32 вагітних з проявами плацентарної недостатності та невиношуванням в анамнезі.

Результати дослідження та їх обговорення. При трансвагінальному ультразвуковому дослідженні візуалізація ембріона в порожнині плодового яйця відзначена в п'ять тижнів одного дня гестації у 26 (86,6 %) вагітних. Після шести тижнів, при середньому внутрішньому діаметрі плодового яйця рівному 14 мм і більше у всіх спостереженнях (30 жінок – 100 %) установлена наявність ембріона. Таким чином, при трансвагінальному дослідженні для неускладненої вагітності характерна обов'язкова візуалізація ембріона в порожнині плодового яйця діаметром 14 мм і більше, що відповідає шести тижням вагітності [2]. З моменту визначення ембріона в нашому дослідженні проводився вимір КТР і зіставлення його значень із терміном гестації. При цьому виявлено, що у 27 (90 %) спостереженнях розмір ембріона відповідав розрахованому термінові вагітності і середньому внутрішньому діаметрові плодового яйця. В інших 3 (10 %) жінок КТР відставав від очікуваного не більше ніж на шість

днів, пропорційно діаметрові плодового яйця. Надалі при динамічному ультразвуковому дослідженні в цих спостереженнях відзначений адекватний приріст ембріометричних показників відповідно до терміну гестації (табл).

Таким чином, при фізіологічному перебігу вагітності КТР ембріона відповідає терміну гестації або відстає від нього не більше ніж на шість днів при наявності в анамнезі регулярного менструального циклу (27-30 днів) [3].

При використанні трансвагінальної ехографії серцева активність зареєстрована у всіх ембріонів із КТР 1,6 мм і більше. Так само, у всіх 30 (100 %) спостереженнях установлений правильний ритм серцевих скорочень.

При динамічному дослідженні відзначена суттєва зміна частоти серцебиття ембріона протягом I триместру вагітності. Так, у шість тижнів вагітності ЧСС дорівнює 110 ± 15 уд/хв. Потім до 9-10 тижнів вона зростає до 172 ± 14 серцебиттів за хвилину, після чого знижується й у 12 тижнів складає 162 ± 8 уд/хв. Слід зазначити, що найбільша частота серцевих скорочень, рівна 186 уд/хв ($p < 0,05$), зареєстрована в ембріона в терміні 10 тижнів вагітності. Таким чином, для підтвердження нормального перебігу вагітності і розвитку ембріона обов'язковою умовою є реєстрація серцевої діяльності в ембріона з КТР 1,6 мм і більше. Ехографічна оцінка даної екстраембріональної структури проводилася із сьомого тижня вагітності, з початку візуалізації гладкого і ворсинчастого хоріона. При ультразвуковому дослідженні в I триместрі неускладненої вагітності хоріон відрізнявся гомогенною дрібнозернистою структурою середньої ехогенності з чітким, рівним внутрішнім контуром плодової поверхності і розмитим із материнського боку. При цьому за період динамічного спостереження відзначений постійний ріст товщини хоріона, у середньому на $1,0 \pm 0,3$ мм за тиждень. Кореляційний аналіз показав наявність при нормальному перебігу вагітності сильного зв'язку між збільшенням об'єму хоріальної, амніотичної порожнини і куприко-тім'яним розміром (КТР) ембріона ($r_1 = 0,94$; $r_2 = 0,87$). У свою чергу, КТР прямо пропорційно корелював із терміном гестації ($r_3 = 0,99$). У середньому та пізньому фетальному періодах при про-

Таблиця

Куприко-тім'яний розмір ембріона протягом неускладненої вагітності (см)

Строк вагітності, тиж.	КТР, см
5	0,4
6	0,7
7	0,9
8	1,4
9	2,0
10	2,8
11	3,7
12	4,7
13	5,6

веденні ультразвукового дослідження встановлено, що в 15 (50 %) випадків плацента розташовувалася на передній стінці матки, у 7 (24,3 %) – на задній, у 5 (15,7 %) – біля дна матки, у 3 (10 %) випадках – на одній із бокових стінок.

Функційний стан плаценти в багатьох випадках зумовлений ступенем її розвитку відповідно до гестаційного терміну та збереження компенсаторно-приспосувальних механізмів. Ультразвукова плацентометрія у вагітних контрольної групи протягом гестаційного періоду показала відповідність товщини плаценти гестаційній нормі у 94 % вагітних. Водночас у 2 (6,6 %) вагітних відмічено зменшення цього показника. "Товста" плацента мала місце у 4 (13,3 %) вагітних контрольної групи. Відповідність зрілості плаценти гестаційному терміну є одним з найбільш важливих умов забезпечення адекватного розвитку плода та його захисту. Ехоструктура плаценти відповідала терміну вагітності в 92 % спостережень. Передчасне дозрівання плаценти спостерігалось у 8 % випадків. Кількість навколоплідних вод, що є продуктом метаболічних процесів матері, плода і плодових оболонок, відповідало нормі в 98 % спостережень. Лише у 2,0 % вагітних спостерігалось помірне багатоводдя. З метою виявлення особливостей росту і розвитку плідного яйця та плода протягом гестаційного процесу проведено ультразвукове дослідження 40 вагітних, які мали невиношування вагітності в анамнезі. Так, у 38 (95 %) спостереженнях відзначена візуалізація ембріона при діаметрі плодового яйця 14 мм і більше, що відповідало шести тижням вагітності за наявності регулярного менструального циклу. При подальшому спостереженні в 32 (80 %) пацієнток із невиношуванням вагітності в анамнезі виявлено відставання КТР від очікуваних значень на 6-10 днів. При повторному ультразвуковому скануванні, виконаному через два тижні, у 19 (47,5 %) спостереженнях відзначений позитивний приріст ембріометричних показників і їхня відповідність гестаційному терміну. У 8 (20 %) вагітних зберігалось відставання куприко-тім'яного розміру ембріона від гестаційного терміну не більше ніж на сім днів. При динамічному ультразвуковому контролі і проведенні фетометрії відзначене ко-

ливання біометричних параметрів плода в нормативних для терміну межах. У той же час, у 5 (12,5 %) пацієнток прогресуюче зниження КТР ембріона в сполученні зі зменшенням об'єму плодового яйця дозволило діагностувати затримку росту ембріона, що з'явилося клінічним симптомом первинної фетоплацентарної недостатності. Згодом у зазначених спостереженнях діагностовані різні ускладнення гестаційного процесу: нерозвиваюча вагітність у 8 (20 %) і мимовільний викидень у терміни до 10 тижнів у 7 (17,5 %) вагітних. Із 40 вагітних у 5 (12,5 %) при першому ультразвуковому дослідженні виявлене відставання КТР ембріона більш ніж на два тижні гестації. Слід зазначити, що в чотирьох із даних спостережень при КТР ембріона менш 18 мм усі вагітності закінчилися мимовільним викиднем. У той же час при КТР більше 18 мм у жодному спостереженні не відбулося мимовільного переривання вагітності. Слід зазначити, що відставання ембріометричних параметрів (КТР) у два рази частіше діагностувалося нами за наявності загрозливого переривання вагітності, чим за відсутності клінічної картини даного ускладнення. При цьому чітко простежувалася тенденція до поліпшення приросту ембріометричних показників після купірування симптомів загрози викидня.

Разом з тим була відсутня кореляція між КТР ембріона/плода і масою немовляти. Тільки в трьох із 5 (7,5 %) спостережень із раннім відставанням розміру ембріона в третьому триместрі діагностовано синдром затримки росту плода на тлі розвиненого гестозу. Таким чином, згідно з отриманим нами результатом, значення КТР ембріона найбільш інформативні для прогнозу плину і результату гестаційного процесу в першому триместрі вагітності. У групі вагітних зі звичною утратою вагітності в більшості спостережень (21) динаміка змін частоти серцевих скорочень (ЧСС) ембріона відповідала параметрам фізіологічного перебігу вагітності. Так, ЧСС ембріона поступово зростала з шести тижнів гестації (107 ± 12 уд/хв) до 9-10 тижнів (176 ± 11 уд/хв), потім до 12 тижнів знижувалася до 159 ± 6 уд/хв. Найбільша частота серцевих скорочень (180 уд/хв; $p < 0,05$) так само відзначена в дев'ять тижнів вагітності. Однак у

16 (5,71 %) спостереженнях при КТР ембріона 14 мм і більш (14-26 мм) нами не зареєстровано серцевої діяльності ембріона, дозволило поставити діагноз вагітності, що не розвивається. У 19 (47,5 %) спостереженнях ЧСС ембріона не відповідала нормативним значенням. Так, у 4 (10 %) вагітних із невиношуванням в анамнезі, а також у семи вагітних із ранніми проявами плацентарної недостатності з частковим відшаруванням хоріона обсягом більш 25 мм і/або з розташуванням гематоми в ділянці проекції кореня пуповини зафіксоване зростання ЧСС. Серед вагітних із клінічною картиною загрозливого переривання в 11 (27,5 %) ембріонів відзначена тахікардія. З них у восьми спостереженнях виявлене виражене зростання ЧСС ембріона в межах 190-210 уд/хв на тлі мимовільного переривання, що почалося, вагітності. На тлі адекватної терапії в семи ембріонів відбулася нормалізація числа серцевих скорочень до значень, що відповідають терміну гестації. Однак в одному спостереженні за тривалої реєстрації підвищеного числа серцебиттів, вагітність завершилася мимовільним викиднем у терміні 12 тижнів. Зниження частоти серцевих скорочень (брадикардія до 90 уд/хв) виявлене в 7 (17,5 %) пацієнток із клінічною картиною загрозливого мимовільного викидня і діагностованої

згодом загибеллю ембріона. Слід зазначити, що в жодному спостереженні хромосомна аномалія ембріона/плода не виявлена.

Висновок

Вивчення ультразвукових критеріїв розвитку ембріона та фетоплацентарного комплексу в ранні терміни гестації має велике прогностичне значення.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідження ультразвукових змін формування фетоплацентарного комплексу у вагітних із невиношуванням у другому та третьому триместрах вагітності.

Література

1. Архіпкіна Л.В. Оцінка стану фетоплацентарного комплексу при невиношуванні вагітності / Л.В. Архіпкіна, А.Ю. Щербаков // Невиношування вагітності. Збірн. наук. праць. – К., 2007. – С. 9-12.
2. Вдовиченко Ю.П. Прогнозування та корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних зі звичним невиношуванням в анамнезі / Ю.П. Вдовиченко, А.В. Ткаченко // ПАГ. – 2010. – № 2. – С. 78-85.
3. Кулавский В.А. Оценка состояния кровотока в артерии пуповины у беременных высокого риска / В.А. Кулавский, А.А. Певцова // Ультразвук. диагностика. – 2011. – № 3. – С. 45-47.

ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ РАЗВИТИЯ ЭМБРИОНА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ

Д.А. Кондря, И.В. Калиновская

Резюме. В статье приведены результаты ультразвукового исследования здоровых беременных и беременных с невынашиванием в ранние сроки гестации. Выявлены изменения, которые характерны для формирования первичной плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: беременность, хорион, плацентарная недостаточность.

ECHOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF EMBRION DEVELOPMENT IN NORMAL PREGNANCY AND PLACENTAL INSUFFICIENCY ON THE BACKGROUND OF MISCARRIAGES

D.O. Kondria, I.V. Kalinovska

Abstract. The article presents the results of ultrasound examination of healthy pregnant women and those with miscarriages in early terms of gestation. The changes which are typical for primary placental insufficiency onset have been detected.

Key words: pregnancy, placental insufficiency, chorion.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.А. Андрієць

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 221-223

Надійшла до редакції 17.03.2014 року

УДК 612.4.067+612.621.31]:618.36-008.64:612.12-008.331.

С.Є. Косілова

ГОРМОНАЛЬНА АДАПТАЦІЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Перебіг вагітності та пологів у жінок із преєклампсією значною мірою визначає материнську та перинатальну захворюваність і смертність. У зв'язку з цим, актуальним є вивчення гормональної функції фетоплацентарного комплексу. У результаті проведеного дослідження з'ясовано, що у вагітних із преєклампсією розвивається дисфункція плаценти. Це призводить до

зменшення продукції гормонів у фетоплацентарному комплексі, до розвитку ускладнень гестаційного періоду, пологів, стану плода і потребує гормонорегуляторної терапії.

Ключові слова: вагітність, преєклампсія, дисфункція плаценти, гормони.

Вступ. Преєклампсія залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасного акушерства, оскільки вона ускладнює перебіг вагітності та пологів, значно підвищує частоту порушень у системі мати – плацента – плід [1, 3, 4, 5]. Преєклампсія – це патологія вагітності, яка супроводжується розвитком плацентарної дисфункції, зумовлює затримку росту і дистрес у плода, перинатальні захворюваність і смертність [2, 3, 5, 7, 8]. Частота преєклампсії коливається від 5 % до 23,3 % і не має тенденції до зниження [3]. Для оцінки стану плода актуальним є вивчення гормональної функції фетоплацентарного комплексу, що дозволить виявити порушення на ранніх стадіях їх розвитку [6].

Можливість своєчасно оцінити ступінь порушення функціонального стану плаценти за допомогою комплексного застосування клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження дозволить провести профілактичні заходи, обрати патогенетично зумовлену терапію, розробити раціональну тактику ведення вагітності з преєклампсією, а також визначити термін і метод розродження.

Мета дослідження. Вивчити гормональну функцію фетоплацентарного комплексу у вагітних із преєклампсією.

Матеріал і методи. Для вирішення поставленої мети проведено комплексне дослідження у 36 вагітних із преєклампсією (основна група) і у 20 здорових жінок (контрольна група). Вік обстежених коливається від 18 до 40 років.

Серед обстежених із преєклампсією легкого ступеня було 20 пацієнток (55,6 %), середнього ступеня – 10 (27,7 %), важкого ступеня – 6 (16,7 %). У всіх пацієнток проводилося загальноклінічне, інструментальне дослідження.

Функціональний стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) оцінювали за допомогою визначення концентрації естріолу (Е3), естрадіолу (Е2), прогестерону (П) та плацентарного лактогену (Пл) в крові вагітних (радіоімунологічний аналіз), а також результатів гормональної кольпоцитодіагностики. Проводилось ультразвукове дослідження, кардіотокографія. За потреби визначали біофізичний профіль плода, оцінювали результати доплерометрії.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз отриманих даних показав, що перебіг вагітності в жінок із преєклампсією часто ускладнювався: загроза переривання спостерігалась у 16 (44,4 %), анемія – у 18 (50 %), дистрес плода – у 5 (13,9 %), затримка розвитку плода – у 8 (22,2 %), аномалії пологової діяльності – у 7 (19,4 %), кровотечі в пологах – у 4 (11,1 %) пацієнток, асфіксія новонароджених – у 8 (22,2 %). У пацієнток із тяжкою преєклампсією частота ускладнень вагітності та пологів була у два рази вищою, що відповідає даним інших досліджень [6, 7, 8]. Безпосередніми причинами цих ускладнень можуть бути порушення нейроендокринної регуляції, процесів обміну, психоемоційне і фізичне напруження, і, як наслідок, розвиток плацентарної дисфункції.

Відомо, що рівень прогестерону у здорових вагітних підвищується в динаміці вагітності і складає в I половині 105,6±4,1 нмоль/л, у II – 267,5±6,3 нмоль/л. У жінок із преєклампсією концентрація прогестерону значно нижча показників групи контролю (P<0,05 при преєклампсії легкого ступеня, P<0,02 – при преєклампсії середнього ступеня). Це свідчить про пригнічення біосинтезу гормону в плаценті за даної патології. У випадках преєклампсії важкого ступеня гестагенна активність плаценти прогресивно знижувалась і після 30 тижнів складала 198,9±7,1 нмоль/л при 260,5±9,4 нмоль/л у здорових вагітних (P<0,05).

Аналіз лабораторних даних показав, що у здорових жінок у динаміці вагітності рівень естрогенів, переважно естрадіолу зростає і перед пологами складає 48,3±2,6 нмоль/л (естрадіолу – 46,1±2,0 нмоль/л). У жінок основної групи у I половині вагітності рівень естрадіолу був значно нижчим, ніж показник групи контролю (29,5±1,8 нмоль/л при преєклампсії середнього ступеня і 20,1±2,9 нмоль/л при преєклампсії важкого ступеня, P<0,05).

У II половині вагітності рівень естрадіолу не зростав у пацієнток основної групи відносно групи контролю, що свідчить про розвиток плацентарної дисфункції. Рівень естрадіолу, як у першій, так і в другій половині вагітності був дещо знижений порівняно з групою контролю (24,8±2,4 і 20,0±1,5 нмоль/л відповідно, у I поло-

вині вагітності; $47,3 \pm 2,0$ і $40,9 \pm 1,3$ нмоль/л – у II половині).

У здорових жінок рівень плацентарного лактогену збільшувався впродовж вагітності. Його концентрація знаходилась у прямій залежності від стану плаценти і плода. Так, у I половині вагітності його рівень складав $88,9 \pm 5,6$ нмоль/л, а в другій – $192,3 \pm 8,3$ нмоль/л. Дані літератури [6, 7, 8] також свідчать, що максимальний синтез цього гормону відбувається в період зрілості плаценти (36 тижнів). У пацієток із преєклампсією його рівень був значно нижчим, особливо при тяжкій преєклампсії. У них рівень плацентарного лактогену в II половині вагітності складав $116,7 \pm 7,3$ нмоль/л проти $201,0 \pm 12,3$ нмоль/л у контролі ($P < 0,05$). Це свідчить про порушення функції плаценти на тлі зниження компенсаторно-приспосувальних механізмів організму.

Про зниження прогестеронової стимуляції епітелію в жінок із преєклампсією в першій половині вагітності свідчать також дані гормональної кольпоцитології. Патологічні типи кольпоцитогам (естрогенні, регресивні) визначались у 70 % випадків. Такі зміни співвідношення естроген/прогестерон можуть бути причиною розвитку ускладнень перебігу вагітності: у ранні терміни вагітності – невиношування, у більш пізні – порушення стану плода (затримка його росту, дистрес) на тлі плацентарної дисфункції. При аналізі отриманих даних найбільша кількість патологічних типів мазків виявлена в 30-34 тижні вагітності в жінок із преєклампсією тяжкого ступеня. У цих пацієток частіше відбувалися передчасні пологи, кровотечі в пологах ($P < 0,05$).

Висновки

1. У жінок із преєклампсією в динаміці перебігу вагітності розвивається плацентарна дисфункція.

2. У жінок із преєклампсією порушення функції плаценти призводить до зменшення продук-

ції гормонів у більш пізні терміни вагітності, що супроводжується розвитком ускладнень гестаційного періоду, пологів, стану плода і потребує призначення гормонотерапії.

Перспективи подальших досліджень.

Своєчасна діагностика і корекція порушень функціонального стану плаценти буде сприяти зниженню перинатальних ускладнень.

Література

1. Гутман Л.Б. Профилактика осложненной беременности у больных гипертонической болезнью / Л.Б. Гутман, В.Е. Дашкевич, И.М. Меллина: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2009. – С. 178-181.
2. Дашкевич В.Е. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування / В.Е. Дашкевич, С.М. Янюта, Т.В. Коломійченко // Мистецтво лікування. – 2010. – № 3. – С. 24-26.
3. Лоскутова Т.О. Профілактика гестаційної артеріальної гіпертензії і преєклампсії у вагітних високого ризику її розвитку / Т.О. Лоскутова // Мед. перспективи. – 2011. – № 2. – С. 32-42.
4. Мелліна І.М. Ускладнення вагітності у жінок з гіпертонічною хворобою і фактори ризику, профілактика / І.М. Мелліна // Вісн. наук. досліджень. – 2011. – № 2. – С. 48-50.
5. Физиология и патология плода / А.Н. Стрижаков, А.И. Давидов, Л.Д. Белоцерковцева, И.В. Игнатко. – М.: Медицина, 2009. – 356 с.
6. Хаминская З.Б. Гормональная функция фетоплацентарного комплекса у беременных с железодефицитной анемией / З.Б. Хаминская, О.В. Прядко // Здоровье женщины. – 2009. – № 2 – С. 32-34.
7. Шафарчук В.М. Гормональная функция фетоплацентарного комплекса у вагітних з первинною артеріальною гіпертензією / В.М. Шафарчук: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2010. – С. 753-755.
8. Щербина Н.А. Иммунологические и гормональные показатели фетоплацентарного комплекса при полуднем гестозе, как проявление срыва компенсаторно-приспособительных механизмов беременной к процессу гестации / Н.А. Щербина, О.П. Липко, Л.В. Потапова, И.Н. Щербина: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2011. – С. 770-774.

ГОРМОНАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

С.Е. Косилова

Резюме. Течение беременности и родов у женщин с преэклампсией в значительной степени определяет материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность. В связи с этим, актуальным является изучение гормональной функции фетоплацентарного комплекса. В результате проведенного исследования установлено, что у беременных с преэклампсией развивается дисфункция плаценты. Это приводит к снижению продукции гормонов в фетоплацентарном комплексе, к развитию осложненной гестационного периода, родов, состояния плода и требует гормонотерапии.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, дисфункция плаценты, гормоны.

HORMONAL ADAPTATION OF THE FETAL-PLACENTAL COMPLEX IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA

S.Y. Kosilova

Abstract. The course of pregnancy and labour in women with preeclampsia considerably determines maternal and perinatal morbidity and mortality. The study of the hormonal function of the fetal-placental complex appears to be rather

topical in this respect. The research conducted gave the evidence that the pregnant with preeclampsia develop placental dysfunction. It results in a decrease of hormone production in the fetal-placental complex, development of complications during gestation, labour, conditions of the fetus, and requires a hormone-correcting therapy.

Key words: pregnancy, preeclampsia, placental dysfunction, hormones.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.А. Андрієць

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 224-226

Надійшла до редакції 26.02.2014 року

УДК 618.25-037

О.В. Кравченко

АНАЛІЗ АНТЕНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Нами обстежено 42 вагітні з двійнятами, які народили у 2013 році в клінічному пологовому будинку №2 м. Чернівці. Встановлено, що багатоплідна вагітність частіше трапляється в повторновагітних вікової категорії 25-30 років (52,3 %). Перебіг вагітності двійнятами ускладнюється у 78,5 %, що значно вище середньопопуляційного показника. Дихоріальні діамніотичні двійнята домінують (57,1%) у структурі бага-

топлідної вагітності. Передчасні пологи при дихоріальних діамніотичних двійнятах трапляються в три рази рідше (23,6%) ніж при монохоріональній діамніотичній багатоплідній вагітності (75,4%).

Ключові слова: багатоплідна вагітність, антенатальний ризик.

Вступ. За останні три десятиріччя у світі відбулося різке зростання частоти багатоплідної вагітності (БВ), яка раніше вважалася певною біологічною константою (3,5:1000) [1, 5]. Лише за останні 15 років в Україні внаслідок частого використання індукції овуляції, стимуляції супероуляції в програмах допоміжних репродуктивних технологій, включаючи екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), відбулося зростання частоти багатоплідних пологів більше ніж на 30 %.

Разом з тим рівень материнських захворювань при вагітності та пологах двійнятами, за даними різних авторів, збільшився в 3-7 разів [2, 3, 4].

На 30-50 % підвищилася частота передчасних пологів при багатоплідній вагітності, значно зростає також рівень перинатальної та малюкової смертності [6, 7].

Мета дослідження. Проаналізувати антенатальні фактори ризику при БВ.

Матеріал і методи. Під спостереженнями було 42 вагітні з двійнятами, які народили в МКПБ №2 м. Чернівці у 2013 році. У чотирьох жінок, з вище зазначених, вагітність настала внаслідок ЕКЗ.

Результати дослідження та їх обговорення. Соціальний анамнез у групі досліджених представлений наступним чином: домогосподарки склали 30 жінок (71,4 %), робітниця – 4 (9,5 %), службовці – 8 (19,0 %).

Жінок віком до 20 років у числі обстежених не було. Основну групу склали вагітні віком 25-30 років – 22 жінки (52,3 %), віком 30-35 років – 16 пацієнок (38,0 %), старше 35 років і у віковій категорії 20-25 років – по 2 вагітних (по 4,7 %).

Дана вагітність за паритетом була першою у 16 (38,0 %) жінок, другою – у 9 (21%), третьою – у 8 (19,0 %) жінок, четвертою – у 6 (14,2 %). Більш високий паритет вагітності становив 7,1 %, що відмічалось у трьох пацієнок.

Аналіз репродуктивної функції обстежених показав, що самостійні пологи були у 22 жінок (52,3 %), у двох жінок спостерігалися передчасні пологи (4,7 %), мимовільні викидні – у 5 (11,9 %), штучні аборти – у 4 (9,5 %). Позаматкова вагітність відмічалася в одній жінки (2,3 %).

Двійнята в анамнезі діагностовані в одній жінки (2,3 %), антенатальна загибель плода в попередній вагітності відмічалася теж в одній жінки (2,3%), двічі невдала спроба ЕКЗ – у 2 (4,7 %) жінок.

Гінекологічний анамнез був обтяжений у 27 обстежених (64,2 %). Хронічний сальпінгоофорит спостерігався у 5 (11,9 %) жінок, ерозія шийки матки – у 7 (16,6 %), порушення менструального циклу, ендометріоз, міома матки становили по 4,7 % випадків (відповідно по дві жінки в кожній нозології).

Непліддя серед обстежених жінок мало місце у восьми випадках (19,0 %). У 15 (35,7 %) вагітних гінекологічний анамнез був необтяжений.

Аналіз екстрагенітальної патології показав, що у 36 вагітних (85,7 %) мали місце соматичні захворювання й хронічний пієлонефрит був діагностований у 16,6 % випадків (сім жінок), гестаційний пієлонефрит – у 7,1 % (три жінки), серцево-судинні захворювання – у 17 випадків (40,4 %) (а саме: ВСД – 12 випадків, пролапс мітрального клапана – чотири, гіпертонічна хвороба – один, міокардитичний міокардіофіброз – один). Патологія зору спостерігалась у чотирьох випадках (9,5 %), варикозне розширення вен нижніх кінцівок – у 4 (9,5 %), залізодефіцитна анемія I ст. – у 8 (19,0 %), II ст. – у 4 (9,5 %).

Патологія опорно-рухового апарату діагностована в одній жінки (2,3%), центральної нервової системи – у 2 (4,7 %), хронічний бронхіт – в 1 (2,3 %), хронічний гепатит – у 2 (4,7 %), стан після субтотальної резекції щитоподібної залози – в одній пацієнтки (2,3 %).

Дана вагітність у групі обстежених була планованою у 83,3 % випадків (у 36 жінок). Всі вагітні перебували під диспансерним спостереженням, раннє взяття на облік відмічалось у 37 вагітних (88 %). 76,1 % вагітних – мешканці міста і 23,9 % – сільські жительки, які стояли на обліку по вагітності в районах області.

Всі вагітні спостерігалися відповідно до наказу № 417 МОЗ України. Особливої уваги при багатоплідній вагітності надавали оцінці розвитку внутрішньоутробних плодів залежно від хоріа-

льності, чітко велась гравідограма та оцінка передбачуваної маси плодів за шкалою Blichstein, визначалась також кількість навколоплідних вод, а також стан шийки матки (за даними трансвагінальної цервікометрії). Цервікометрію проводили кожні 3-4 тижні.

При МХДА двійнятах проводилися додаткові УЗД дослідження (з 16-го по 24-й тижні гестації кожні 2-3 тижні) з метою діагностики синдрому фетофетальної трансфузії.

28 вагітним (66,6 %) проводилася гестагенна терапія з I триместру гестації у зв'язку з обтяженим акушерським анамнезом та явищами загрози переривання вагітності. У II триместрі гестації гормональна терапія проводилася у 30 вагітних (71,4 %).

Положення плодів поздовжнє і головне передлежання було діагностовано у 20 вагітних (47,6 %), сідничне передлежання першого плода спостерігалось у восьми випадках (19,0 %), ніжне – в одному випадку (2,3 %), поперечне положення першого плода теж в одному випадку (2,3 %). У 12 вагітних (28,5 %) перший плід був у головному передлежанні, другий – у сідничному передлежанні або в поперечному положенні.

Ускладнений перебіг даної вагітності діагностований у 33 жінок (78,5 %). Фізіологічно вагітність проходила у дев'яти пацієток (21,4 %). Серед ускладнень найбільш розповсюдженими були в I триместрі гестації: загроза мимовільного викидня – дев'ять випадків (21,4 %), причому у восьми жінок був виражений больовий синдром; в однієї жінки були відмічені ознаки кровотечі (2,3 %). Завмерла вагітність у 7-8 тижнів одного плода з двійнят відмічалася в однієї жінки (2,3 %).

Інфекції статевих шляхів виявлено у восьми вагітних. Ранній токсикоз ускладнив перебіг вагітності шістьом жінкам (14,2 %). Залізодефіцитна анемія легкого ступеня в ранніх термінах гестації спостерігалася в п'яти вагітних, що становило 11,9 %.

У другій половині вагітності частіше траплялися такі ускладнення, як загроза передчасних пологів – у 20 випадках (47,6 %), преєклампсія різних ступенів тяжкості – у дев'яти випадках (21,4 %), гестаційні набряки – в 11 випадках (26,1 %), інфекційні ускладнення (вагініти, безсимптомна бактеріурія) – у 14 випадках, перенесені РВІ під час вагітності – у 3 (7,1 %), внутрішньоутробне інфікування плода – у двох випадках (4,7 %).

Всім вагітним проведено плановий II скринінг, I скринінг не проведено чотирьом вагітним (9,5 %), що пов'язано з пізньою явкою.

За даними I УЗД скринінгу дихоріальні діамніотичні (ДХДА) двійнята діагностовані у 21 жінки (50 %), монохоріальні діамніотичні (МХДА) – у 17 вагітних (40,4 %), монохоріальні моноамніотичні (МХМА) – не діагностовано.

За даними II УЗД скринінгу ДХДА двійнята відмічені у 24 випадках (57,1 %), МХДА – у 18 випадках (42,8 %), уроджена вада розвитку серця одного плода – в одному випадку (2,3 %), перед-

лежання плаценти – в однієї жінки (2,3 %), ознаки істмікоцервікальної недостатності – також в одному випадку (2,3 %).

Однак була діагностована наступна патологія плодів та елементів плодового яйця: багатоводдя обох плодів виявлено у двох випадках (4,7 %) , багатоводдя одного з плодів – у 3 (7,1 %), дискордантний ріст плодів – у дев'яти випадках (21,4 %), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – в одному випадку (2,3 %), синдром затримки розвитку одного з плодів – у трьох випадках (7,1 %).

Дослідження біофізичного профілю плода (БПП), яке проводилося в 36-37 тижнів показало, що оцінка плодів 9-9 балів була відмічена – у трьох випадках (7,1 %), 9-8 балів – у п'яти випадках (11,9 %), 8-8 балів – у 9 (21,4 %), 7-8 балів – у 5 (11,9 %), 7-7 балів – у 4 (9,5 %), 6-7 балів – у 2 (4,7 %), 3-6 балів – в одному випадку (2,3 %).

Показники доплерометричних досліджень кровотоку в судинах пуповини були в межах норми в 32 випадках (82,0 %), у шести випадках – відмічений сповільнений кровотік (15,3 %), в одному випадку (2,5 %) – нульовий кровотік у одного з плодів, у трьох випадках (7,6 %) доплерометричні дослідження проведені не були.

Аналіз місця розташування плаценти показав, що у 28 (66,6 %) випадків вона була розташована по передній стінці, у 10 (23,8 %) по задній стінці, у 3 (7,1 %) – на дні матки і тільки в одному випадку (2,3 %) – у нижньому сегменті, перекиваючи внутрішнє вічко.

25 вагітних (59,5 %) планово госпіталізовані в 37 тижнів у відділення патології вагітних. 14 жінок (33,3 %) перебували в стаціонарі з 30-32 тижнів до пологів і лише 3 (7,1 %) надійшли на пологи з дому в терміні недоношеної вагітності.

Аналіз терміну настання пологів при багатоплідній вагітності показав, що до 30 тижнів розродження відбулися у трьох вагітних (7,1%), у терміні 31-34 тижні – у 3 (7,1 %), у 35-36 тижнів – у 9 жінок (21,4 %), у 36-37 тижнів – у двох жінок (4,7 %), у 37-38 тижнів – у 18 пацієток (42,8 %) і в 38-39 тижнів – у 7 вагітних (16,6 %). Таким чином, передчасні пологи при багатоплідній вагітності склали 17 випадків (40,4 %). Причому відсоток передчасних пологів при МХДА двійнятами становив 76,4 % (13 випадків), при ДХДА – 23,6 % (чотири випадки).

Висновки

1. Багатоплідна вагітність частіше трапляється в повторновагітних вікової категорії 25-30 років (52,3 %).

2. Перебіг вагітності двійнятами ускладнюється у 78,5 %, що значно вище середньопопуляційного показника.

3. Дихоріальні діамніотичні двійнята домінують (57,1 %) у структурі багатоплідної вагітності.

4. Передчасні пологи при дихоріальних діамніотичних двійнятах трапляються в три рази рідше (23,6 %), ніж при монохоріальною діамніотичній багатоплідній вагітності (75,4 %).

Перспективи наукового пошуку полягають в удосконаленні методів діагностики загрози передчасних пологів при багатоплідній вагітності та об'єктивізації оцінки внутрішньоутробного розвитку кожного з плодів.

Література

1. Акушерство: национальное руководство / [Айламазян Э.К., В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 57-89.
2. Blickstein I. Pregnancy, Epidemiology, Gestation & Perinatal outcome / Blickstein I., Keith L.G. – Ltd. Informa UK, 2005. – 946 p.
3. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists / -Number 56, October 2004. – P. 276-205.
4. Consensus views arising from the 50th Study Group: Multiple Pregnancy / RCOG, 2006. – P. 56-98.
5. Dodd J.M. Specialised antenatal clinics for women with a multiple pregnancy to improve maternal and infant outcomes / Dodd J.M., Crowther C.A. –Cochrane Database of Systematic Reviews, 2008. – Issue 4.
6. Growth restriction as a determinant of outcome in preterm discordant twins / [Y. Yinon, R. Mazkereth, N. Rosentzweig [et al]] / – Obstet. Gynecol., 2005. – P. 80-84.
7. Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology and the American Society for Reproductive Medicine. Guidelines on the number of embryos transferred / Fertil. Steril. – 2004. – Vol. 82, Suppl. 1-2.

АНАЛИЗ АНТЕНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.В. Кравченко

Резюме. Нами обследовано 42 беременные с двойней, родившие в 2013 году в клиническом роддоме № 2 г. Черновцы. Установлено, что многоплодная беременность чаще встречается у повторнородящих женщин возрастной категории 25-30 лет (52,3 %). Течение беременности двойней осложняется в 78,5 %, что значительно выше среднепопуляционного показателя. Дихориальная диамниотическая двойня доминирует (57,1 %) в структуре многоплодной беременности. Преждевременные роды при дихориальной диамниотической двойне встречаются в три раза реже (23,6 %), чем при монохориальной диамниотической многоплодной беременности (75,4 %).

Ключевые слова: многоплодная беременность, антенатальный риск.

ANALYSIS OF ANTENATAL RISK FACTORS IN MULTIPLE PREGNANCIES

O.V. Kravchenko

Abstract. We examined 42 pregnant women with twins who gave birth in 2013 in the clinical maternity hospital № 2 of Chernivtsi. It was established that multiple pregnancy is more common in multipara women of age group 25-30 years (52,3 %). The course of pregnancy with twins is aggravated in 78,5 %, which is much higher than the average population index. Dichorionic diamniotic twins dominated (57,1 %) in the structure of multiple pregnancy. The preterm labor with dichorionic diamniotic twins occur 3 times less frequently (23,6 %) than in monochorionic diamniotic multiple pregnancies (75,4 %).

Key words: multiple pregnancy, antenatal risk.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 227-229

Надійшла до редакції 05.03.2014 року

УДК 618.514-003.92:618.5-089.888.61

*О.В. Кравченко, В.А. Варвус***ПЕРИНАТАЛЬНІ РИЗИКИ ПРИ ПОВТОРНОМУ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ ТА ВАГІНАЛЬНИХ ПОЛОГАХ У ЖІНОК ІЗ РУБЦЕМ НА МАТЦІ**Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
МКМУ «Клінічний пологовий будинок №2», м. Чернівці

Резюме. Під спостереженням було 251 вагітна, гестаційний період яких проходив на тлі рубця на матці в нижньому сегменті матки після попереднього кесаревого розтину. 225 вагітних були прооперовані повторно, 26 жінок народили самостійно (10,3 % від усіх вагітних із рубцем на матці).

Встановлено, що при правильній оцінці факторів ризику вагінальні пологи в жінок із рубцем на матці проходять фізіологічно. Наявність рубця на матці в нижньому сегменті суттєво не впливає на характер пологової діяльності та тривалості пологів. Збільшення

маси плода до 300 г при вагінальних пологах у жінок із рубцем на матці не призводить до зростання як акушерських, так і перинатальних ускладнень. Зростання при вагітності з рубцем на матці таких ускладнень, як плацентация по рубцю та неспроможність рубця становить високий ризик розвитку як материнської, так і перинатальної патології.

Ключові слова: рубець на матці, перинатальні ризики.

Вступ. Сьогодні різні країни світу демонструють переважно односпрямовану тенденцію щодо збільшення частоти використання кесаревого розтину з метою розродження. Особливу увагу привертає проблема зростання повторного кесаревого розтину, що створює вкрай небезпечну ситуацію для життя і здоров'я жінки [1, 2].

Частота материнської смертності, асоційованої з кесаревим розтином, у чотири рази більша, ніж при вагінальних пологах [3]. Незважаючи на те, що більшість вагітних, яким було зроблено кесарів розтин у нижньому сегменті матки, є кандидатами для спроби вагінальних пологів, частота успішних самостійних пологів після кесаревого розтину в Україні ще не досягла рівня європейських країн [4, 5].

Мета дослідження. Проаналізувати перинатальні ризики при повторному кесаревому розтині та вагінальних пологах у жінок із рубцем на матці.

Матеріал і методи. Під спостереженням була 251 вагітна, гестаційний період яких проходив на тлі рубця в нижньому сегменті матки після попереднього кесаревого розтину. 225 вагітних були прооперовані повторно, 26 жінок народили самостійно (10,3 % від усіх вагітних із рубцем на матці).

Результати дослідження та їх обговорення. Жінок віком до 20 років у числі обстежених не було. Основну групу склали 92 вагітні віком 25-30 років (36,6 %), віком 30-35 років – 68 (27 %) пацієнтів, старше 35 років – 31 (12,3 %) жінка і у віковій категорії 20-25 років під спостереженням було 60 (23,9 %) вагітних.

Аналіз репродуктивної функції обстежених показав, що окрім попереднього кесаревого розтину самостійні пологи були у 34 (13,5 %) жінок, штучні аборти – у 34 (13,5 %) жінок, викидні в ранніх термінах гестації у 45 (17,9 %) жінок, 2 (0,79 %) жінки мали в анамнезі перинатальні втрати.

Дана вагітність у групі обстежених була планованою у 77,6 % випадків (у 195 жінок). Всі жінки перебували під диспансерним спостереженням, раннє взяття на облік відмічалось у 216 (86 %) вагітних. 71,7 % вагітних були мешканками міста і 28,3 % – сільськими жительками, які стояли на обліку по вагітності в районах області.

Ускладнений перебіг даної вагітності діагностований у 157 (62,5 %) жінок. Фізіологічно вагітність проходила в 94 (37,4 %) пацієток. Серед ускладнень найбільш розповсюдженими були: анемія вагітних – 76 (31 %), загроза переривання вагітності в I половині – 77 (30,7 %) причому без кровотечі – 53 (21,1 %) випадки, з кровотечею – 24 (9,56 %), загроза передчасних пологів – 6 (2,4 %), гестози I половини вагітності – 3 (1,2 %), гестози II половини вагітності – 31 (12,4 %), пієлонефрит вагітних – 6 (2,4 %), інфекційні ускладнення (вагініти, безсимптомна бактеріурія) – 74 (29,5 %), перенесені ГРВІ під час вагітності – 8 (3,2 %), внутрішньоутробне інфікування плода – 10 (3,9 %) випадків.

Аналіз місця розташування плаценти показав, що в 95 (37,8 %) випадках вона була розміщена по задній стінці, у 106 (42,2 %) випадках – високо по передній стінці, у 38 (15,1 %) – біля дна матки і тільки у двох випадках (0,8 %) – по передній стінці, не доходячи до рубця на 15-20 мм.

92,3 % обстежених жінок були госпіталізовані до пологів (у 37-39 тиж.) у відділення патології вагітності, 7,7 % роділь надійшли до стаціонару у зв'язку з початком пологової діяльності. У всіх вагітних, що планово госпіталізувалися, проведена оцінка внутрішньоутробного стану плода, готовності шийки матки до пологів. За даними КТГ, біофізичного профілю та доплерометричних досліджень патологічного стану плода не виявлено. За шкалою Бішопа (у 39 тижнів) – «зріла» шийка матки була діагностована у 13 (5,2 %) вагітних, «недостатньо зріла» – у 107 (42,6 %), «не зріла» – у 131 (52,2 %). У 100% випадків була визначена

передбачувана маса плода. Великий плід (більше 4000 г) діагностований у 22 вагітних (8,8 %).

Протипоказів до спроби вагінальних пологів не виявлено в 115 (45,8 %) жінок із рубцем на матці, але інформовану згоду на самостійні пологи підписали лише 42 (16,7 %) жінки.

225 жінок прооперовані за наступними показами: рубець на матці та відмова від спроби вагінальних пологів – 115 (51,1 %); аномалії пологової діяльності – 12 (5,3 %); дистрес плода в пологах – 4 (1,8 %); термін гестації 42 тижні, «незріла» шийка матки, непліддя – 7 (3,1 %); неспроможний рубець на матці – 26 (11,5 %); екстрагенітальна патологія – 13 (5,8 %); передчасне відшарування плаценти – 3 (1,3 %); передлежання плаценти – 1 (0,4 %); аномалії розвитку статевих органів – 2 (0,8 %); сідничне передлежання – 18 (8 %); двійнята та аномальне розташування I плода – 3 (1,3 %); 2 і більше рубців на матці – 21 (9,3 %).

Оперативне втручання у 209 (92,9 %) випадках проведено в плановому порядку і в 16 (7,1 %) випадках – в ургентному.

У 4,9 % випадків плацента відмічена в ділянці рубця, виражений спайковий процес у черевній порожнині спостерігався у 18,7 % випадків, неспроможний, деформований нижній сегмент матки – у 59 випадках, що становить 26,2 %.

Оцінка дітей при народженні за шкалою Апгар після повторного кесаревого розтину в 93,7 % випадків (211 новонароджених) – 7-10 балів, лише в 14 (6,3 %) випадків новонароджені були оцінені в 5-6 балів. Чотирьом дітям (1,7 %) проводилась ШВЛ.

Аналіз терміну початку вагінальних пологів у жінок із рубцем на матці показав, що в даній групі в 37 тижнів самостійні пологи відбулися у 7,7 % випадків (дві роділлі), у 38-39 тижнів – у 11 (42,3 %) роділь, у 40-41 тиждень – у 13 пацієнок, що становило 50 %.

Загальна тривалість пологів у жінок із рубцем на матці в середньому склала 8 год 15 хв. Перший період тривалістю до 6 годин констатований у 5 (19,2 %) роділь, до 10 годин – у 14 (53,8 %), від 10 до 14 годин – у 5 (19,2 %) жінок, причому тривалість латентної фази в середньому склала – 5 год 5 хв., активної фази – 3 год 20 хв.

Передчасний розрив плодових оболонок нами діагностований у двох роділь (7,7 %).

Другий період пологів у всіх жінок проходив активно. У 69,2 % роділь він тривав до 30 хв, у 30,8 % – до однієї години. Тривалості другого періоду більше однієї години в нашому дослідженні не відмічено. Третій період пологів у досліджуваних роділь тривав від 5 до 10 хв. Загальна крововтрата в пологах коливалася від 200 до 300 мл.

Порівняно з масою попередніх дітей, які були народжені шляхом КР і самостійних пологів – маса тіла новонароджених у 30,7 % випадків була більшою на 100 г, у 26,9 % – на 200 г, у 34,6 % – на 300 г і лише у двох жінок (7,7 %) досліджуваної групи немовлята були меншої маси.

Оцінка дітей при народженні за шкалою Апгар при вагінальних пологах у жінок із рубцем на матці у 88,4 % випадків була 7-10 балів, лише в 11,6 % випадків новонароджені оцінені в 5-6 балів. Дітей, народжених у тяжкій асфіксії, у даній групі обстежених не спостерігалось.

Висновки

1. При правильній оцінці факторів ризику вагінальні пологи в жінок із рубцем на матці проходять фізіологічно.

2. Наявність рубця на матці в нижньому сегменті суттєво не впливає на характер пологової діяльності та тривалість пологів.

3. Збільшення маси плода до 300 г при вагінальних пологах у жінок із рубцем на матці не призводить до зростання як акушерських, так і перинатальних ускладнень.

4. Зростання при вагітності з рубцем на матці таких ускладнень, як плацентация по рубцю та неспроможність рубця становить високий ризик розвитку як материнської, так і перинатальної патології.

Перспективи подальших досліджень. Проведення подальшої ефективної санітарно-освітньої роботи, зміни поглядів вагітної та подружньої пари на можливість успішного самостійного народження немовлят після попереднього кесаревого розтину є суттєвим резервом збільшення частоти вагінальних пологів у жінок із рубцем на матці.

Література

1. Диагностика состояния рубца на матке у беременных, перенесших кесарево сечения / А.В. Горбачова, Л.М. Комиссарова, Е.А. Чернуха [и др.] // Акуш. и гинекол. – 2008. – № 1. – С. 40-43.
2. Стрижаков А.Н. Беременность после кесаревого сечения: течение, осложнения, исходы / А.Н. Стрижаков, Т.Е. Кузьмина // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 40-46.
3. BIRTH AFTER PREVIOUS CAESAREAN BIRTH // Royal College of Obstetricians (RCOG) Green - top Guideline. – February 2007. – № 45.
4. Guidelines for Vaginal Birth after Previous Caesarean Birth // SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINES. – SOGC FEVRIER February 2005. – № 155 (Replaces guideline № 147). – P. 164-174.
5. Vaginal birth after previous cesarean delivery. ACOG Practice Bulletin // Am. College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 104, № 54. – P. 303-312.

**ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ РИСКИ ПРИ ПОВТОРНОМ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ
И ВАГИНАЛЬНЫХ РОДАХ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ***Е.В. Кравченко, В.А. Варвус*

Резюме. Под наблюдением было 251 беременная, гестационный период которых протекал на фоне рубца на матке в нижнем сегменте матки после предыдущего кесарева сечения. 225 беременных были прооперированы повторно, 26 женщин родили самостоятельно (10,3 % от всех беременных с рубцом на матке). Установлено, что при правильной оценке факторов риска вагинальные роды у женщин с рубцом на матке протекают физиологически. Наличие рубца на матке в нижнем сегменте существенно не влияет на характер родовой деятельности и продолжительность родов. Увеличение массы плода до 300 г при вагинальных родах у женщин с рубцом на матке не приводит к росту как акушерских, так и перинатальных осложнений. Рост при беременности с рубцом на матке таких осложнений как плацентация по рубцу и несостоятельность рубца составляет высокий риск развития материнской и перинатальной патологии.

Ключевые слова: рубец на матке, перинатальные риски.

**PERINATAL RISKS AT THE REPEATED CAESAREAN SECTION AND VAGINAL
DELIVERY IN WOMEN WITH A UTERINE SCAR***O.V. Kravchenko, V.A. Varvus*

Abstract. 251 pregnant women were under observation with a uterine scar after previously performed cesarean section. 225 women were operated one more time. 26 women had delivery through natural genital tract (10 % of the pregnant women with a uterine scar).

It was established that the delivery occurred physiologically due to the correct assessment of risk factors for vaginal birth in women with a uterine scar. The presence of uterine scar in the lower segment does not significantly affect the nature and duration of labor. An increased fetal weight at vaginal birth in women with a uterine scar to 300g does not increase obstetric and perinatal complications. Thus, the study has shown that an increase of complications such as placental in the scar and scar failure is high risk of maternal and perinatal pathology in pregnancy with a uterine scar.

Key words: uterine scar, perinatal risk.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
МРМІ «Clinical maternity home №2» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.А. Андрієць

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 230-232

Надійшла до редакції 24.02.2014 року

УДК 618.36.-008.64

О.О. Кузьміна

ПРОДУКЦІЯ І РЕЦЕПЦІЯ ЧИННИКІВ РОСТУ В ПЛАЦЕНТІ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ ТА УСКЛАДНЕНОЮ GESTOЗОМ

Харківський національний медичний університет

Резюме. Обстежено 30 жінок із фізіологічною вагітністю і 28 – із гестозом. У ранньому хоріоні після переривання вагітності і доношеній плаценті методом імуноферментного аналізу вивчений вміст епідермального чинника росту (ЕЧР), судинно-ендотеліального чинника росту (СЕЧР) і їх рецепторів. Встановлено збільшення плацентарної продукції як ЕЧР, так і СЕЧР у процесі нормальної гестації. При вагітності, яка ускладнена гестозом і мимоволі зірвалася в першому триместрі, вміст ЕЧР і його рецептора знижений відносно фізіологічних параметрів. Для СЕЧР і відповідного

рецептора в цьому терміні гестації виявлені різноспрямовані зміни: на тлі низького рівня рецептора має місце збільшення кількості чинника росту. При гестозі в разі доношування вагітності вміст обох чинників росту і їх рецепторів знижений порівняно з контролем. Виявлені зміни процесів продукції і рецепції ангіогенних чинників росту в плаценті можуть мати патогенетичне значення у розвитку гестозу.

Ключові слова: судинно-ендотеліальний чинник росту, епідермальний чинник росту, рецептори чинників росту, хоріон, плацента, гестоз.

Вступ. Взаємовідношення матері і плода багато в чому залежать від стану плаценти, що об'єднує ці два організми в єдину біологічну систему. Порушення функціонально-метаболічної повноцінності плаценти, погіршення її компенсаторно-приспосовної можливості призводять до формування ускладнень вагітності [2]. Розвиток патологічного стану плаценти визначається подальшою специфікою клітинно-молекулярних ушкоджень її синцитіотрофобласту, позаворсинчастого цитотрофобласту, стромы ворсин і ендотелію судин [4].

Одним з ускладнень патології вагітності є гестоз, який посідає провідне місце в структурі материнської і перинатальної захворюваності. При доплерометричному дослідженні кровотоку в системі мати – плацента – плід показаний взаємозв'язок між порушенням трофобластичної інвазії, гестаційними змінами спіральних артерій і розвитком гестозу [5]. Проте метаболічні ушкодження в плаценті при гестозі до теперішнього часу залишаються недостатньо вивченими. Серед внутрішньоклітинних регуляторів важливе місце посідають біологічно активні поліпептиди - чинники росту, які стимулюють або інгібують багато процесів, включаючи мітогенні ефекти. Чинники росту беруть участь у процесах плацентазії, трофобластичному ангіогенезі, становленні маткового і фетоплацентарного кровотоку, мають автокринну, паракринну, ендокринну дію при зв'язуванні їх зі специфічними рецепторами [3].

Порушення продукції і структурної конфігурації рецепторів, як і самих чинників росту, впливає на швидкість і спрямованість регульованих ними процесів.

У зв'язку з вищевикладеним, можна вважати, що зміна продукції і рецепції чинників росту, які мають ангіогенні властивості, впливає на формування плацентарної дисфункції і розвитку гестозу.

Мета дослідження. Вивчити вміст епідермального і судинно-ендотеліального чинників росту (ЕЧР і СЕЧР), а також їх розчинних рецепторів

(ЕЧР-R, СЕЧР-R1) у плаценті жінок із фізіологічною і ускладненою гестозом вагітністю.

Матеріал і методи. Дослідження проведені в тканині плаценти в 1-му триместрі вагітності (хоріон) і після термінових пологів у жінок 22-28-літнього віку. До 1-ї групи увійшли 13 здорових жінок, вагітність яких була перервана за їх бажанням у 6-10 тижнів. У 17 жінок вагітність і пологи проходили без ускладнень і закінчилися народженням доношеної дитини (2-га група). До 3-ї групи увійшли 11 жінок із раннім гестозом, вагітність яких мимоволі зірвалася в 6-10 тижнів. До 4-ї групи увійшли 17 жінок із доношеною вагітністю, яка ускладнилася гестозом у другому триместрі.

Вміст СЕЧР і ЕЧР у гомогенатах плаценти визначали методом імуноферментного аналізу, використовуючи набори "R&D system" (США), вміст СЕЧР-R1 і ЕЧР-R – за допомогою наборів "Bender MedSystem" (Австрія) відповідно до протоколів дослідження виробників.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою ліцензійного пакета програм Statistica (версія 5.1, фірми StatSoft. Inc.). Однорідність дисперсій оцінювали за критерієм Фішера. Для оцінки статистичної значимості відмінностей між порівнюваними групами використовували критерій Стьюдента і непараметричний критерій Манна-Уїтні. Достовірними вважалися відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведених досліджень, які представлені в таблиці, свідчать про те, що в процесі розвитку вагітності плацентарна продукція вивчених чинників росту зростає. Вміст ЕЧР і СЕЧР у "зрілій" плаценті (2-га група) перевищує відповідні показники в хоріоні (1-ша група) в 1,5 і 2,9 раза. Аналогічна спрямованість змін характерна і для їх рецепторів. Рівень ЕЧР-R і СЕЧР-R1 у 6-10-тижневому хоріоні нижче, ніж у плаценті (39-40 тижнів) у 3,0 і 1,4 раза відповідно. Привертає увагу, що експресія ЕЧР-R у міру розвитку вагітності значно вище за експресію

Таблиця

**Вміст ЕЧР, ЕЧР-R, СЕЧР і СЕЧР-R1 у хоріоні і плаценті жінок
при фізіологічній вагітності та гестозі**

Показники	Фізіологічна вагітність		Вагітність, ускладнена гестозом	
	хоріон	плацента	хоріон	плацента
ЕЧР (нг/г)	0,31±0,03	0,48±0,03*	0,23±0,02**	0,39±0,03*
СЕЧР (нг/г)	0,77±0,05	0,22±0,13*	1,8±0,12**	1,20±0,11*
ЕЧР-R (нг/г)	3,08±0,3	9,24±0,82*	1,65±0,22**	6,71±0,5*
СЕЧР-R (нг/г)	21,5±2,5	30,5±3,2*	8,8±1,1**	20,7±2,9*

Примітка. Достовірні відмінності ($p < 0,05$) між показниками: * - 1-ї і 2-ї груп; ** - 1-ї і 3-ї груп; - 2-ї і 4-ї груп

СЕЧР-R1, хоча зі збільшенням продукції самих чинників росту лідирує СЕЧР. Можливо, цей факт пов'язаний з тим, що ЕЧР-R є рецептором не лише ЕЧР, але і трансформуючого чинника росту і його експресія повинна забезпечувати регулюючі ефекти двох ростових чинників [9]. У той же час, абсолютний рівень як СЕЧР, так і його рецептора перевищує такий ЕЧР і ЕЧР-R. Причиною цих відмінностей може бути нижча молекулярна маса останніх [9, 10]. Збільшення вмісту рецепторів упродовж фізіологічної вагітності, очевидно, потрібне для забезпечення процесів росту, розвитку плаценти і її зростаючих потреб у вдосконаленні механізмів внутрішньоклітинної регуляції.

При вагітності, ускладненій раннім гестозом і такої, що мимоволі зірвалася в 6-10 тижнів (3-тя група), вміст ЕЧР і ЕЧР-R у хоріоні нижче аналогічних фізіологічних даних (1-ша група) відповідно на 26 % і 46 %. Для СЕЧР і його рецептора в хоріоні 3-ї групи жінок виявлені різноспрямовані відмінності: на тлі пониженої концентрації СЕЧР-R1 (на 59 % відносно норми), рівень СЕЧР підвищений у 2,3 раза. Це може бути пов'язано з відомим фактом стимуляції продукції СЕЧР в умовах гіпоксії [8, 11]. Остання мала місце в пацієнток 2-ї групи, про що свідчили показники газового складу крові [3]. Крім того, низький рівень рецептора, очевидно, утрудняє фізіологічне утворення його комплексу із СЕЧР, що так само сприяє накопиченню вільного ліганду.

У жінок із гестозом, що доносили вагітність (4-та група), вміст обох вивчених нами чинників росту і їх рецепторів у плаценті нижчий, ніж при нормальній вагітності (2-га група). Для ЕЧР і ЕЧР-R зниження становить відповідно 19 % і 27 %, для СЕЧР і СЕЧР-R1 – 46 % і 32 %.

На відміну від рецепторів, рівень яких змінюється практично однаково, вміст СЕЧР зменшується більш виразно, ніж ЕЧР. Оскільки ЕЧР, разом з іншими біоактивними пептидами, є стимулятором експресії СЕЧР [6, 9], навіть незначне зниження рівня ЕЧР, у свою чергу, може модифікувати інтенсивність продукції СЕЧР. Отримані дані свідчать про різну спрямованість змін рівня СЕЧР у хоріоні і "зрілій" плаценті при ускладненій вагітності, що певною мірою відбивають особливості перебігу раннього і пізнього гестозу. Зміна при гестозі вмісту СЕЧР і ЕЧР – чинників,

що відіграють, важливу роль у процесах плацентарної ембріо – і фетоплацентарного ангіогенезу, вносить істотний вклад в ушкодження механізмів, що забезпечують функціональні зв'язки в системі мати-плацента-плід. Автокринна дія СЕЧР (що володіє, окрім вищезазначених ефектів, вазоактивними властивостями) на судини плаценти ще більше посилює негативні ефекти порушення його продукції (будь-якої спрямованості) на плацентарну гемодинаміку при гестозі. Оскільки реалізація дії чинників росту опосередковується через взаємодію із специфічними рецепторами, зниження вмісту ЕЧР-R і СЕЧР-R1 при ускладненій гестозом вагітності, разом зі зменшенням продукції відповідних чинників росту, збільшує можливість ушкодження різних ланок у загальному ланцюзі мітогенних ефектів ЕЧР і СЕЧР.

Відомо, що внутрішньоклітинними сигнальними елементами, у регуляції яких беруть участь СЕЧР-R і особливо ЕЧР-R, є метаболізм фосфатидилінозитола – важливого вторинного месенджера системи гена *ras*, який включає цілий каскад мітоген-активууючих протеїнкіназ [7]. Один із головних продуктів гена *ras* є трансмембранний G – білок, що зв'язує гуанінові нуклеотиди і бере участь у передачі позаклітинних регуляторних сигналів чинників росту й інших активних з'єднань до системи внутрішньоклітинних вторинних месенджерів. В активації системи *ras* важливе значення має автофосфорилування ЕЧР-R [7]. Можна вважати, що при ускладненій вагітності, окрім зниження кількості рецепторів, має місце порушення їх структури в результаті вказаних вище процесів.

Як показали дослідження, інтенсивність процесів фосфорилування білків різних субклітинних фракцій плаценти (ядер, мембран, цитоплазми) під дією cGMP – залежних протеїнкіназ знижується при гестозі і плацентарній недостатності [1]. У числі інших білків рецептори можуть піддаватися цій посттрансляційній модифікації, наслідком якої є порушення зв'язування лігандів (у даному випадку відповідних чинників росту) і зміна характеру рецепції в досліджуваних нами умовах.

Висновок

Таким чином, отримані дані дозволяють дійти висновку, що при гестозі мають місце значні

зміни не лише плацентарної продукції ЕЧР і СЕЧР – чинників росту, що відіграють важливу роль у процесах гестації, але й експресії їх рецепторів. Виявлені порушення можуть мати патогенетичне значення в розвитку цього ускладнення вагітності.

Перспективи подальших досліджень. Подальше дослідження динаміки чинників росту при фізіологічній і ускладненій вагітності буде сприяти розробці критеріїв прогнозування розвитку гестозу.

Література

1. Крукиер И.И. Продукция и рецепция факторов роста в плаценте при физиологической беременности и осложнённой гестозом / И.И. Крукиер, Т.Н. Погорелова, В.И. Орлов // Биомед. химия. – 2007. – Вып. 1, Т. 53. – С. 86-90.
2. Орлов А.В. Скрининговые маркеры физиологической и осложненной беременности: автореф. дисс. на соискание уч. степ. докт. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Орлов А.В. – Ростов-на-Дону, 2006. – 32 с.
3. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периодов при метаболическом синдроме у женщин с ожирением / Н.В. Стрижова, И.К. Сиракян, А.В. Саркисова [и др.] // Акуш. и гинекол. – 2004. – № 6. – С. 22-24.
4. Павлов К.А. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль плацентарного фактора роста и ангиопоэтинов / К.А. Павлов, Е.А. Дубова, А.И. Щеголев // Акуш. и гинекол. – 2010. – № 6. – С. 10-15.
5. Серов В.Н. Клинико-метаболическая картина у беременных с ожирением и дефицитом массы тела / В.Н. Серов, Г.С. Леуткина, А.Д. Попова // Вестн. Рос. ассоциации акуш.-гинекол. – 2000. – № 4. – С. 16-18.
6. Altered angiogenesis in preeclampsia: evaluation of a new test system for measuring Placental Growth Factor / M. Schmidt, C. Dogan, C. Birdir [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2007. – Vol. 45. – P. 3-10.
7. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia / R.J. Levine, S.E. Maynard, C. Qian [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 672-683.
8. Fisher S.J. The placental problem: linking abnormal cytotrophoblast differentiation to the maternal symptoms of preeclampsia / S.J. Fisher // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2004. – Vol. 2. – P. 53-56.
9. Sinergism between vascular endothelial growth factor and placental growth factor contributes to angiogenesis and plasma extravasation in pathological conditions / P. Carmeliet, L. Moons, A. Luttmann [et al.] // Nat. Med. – 2001. – Vol. 7 (5). – P. 575-583.
10. Urinary Placental Growth Factor and Risk of Preeclampsia / Richard J. Levine [et al.] // J.A.M.A. – 2005. – Jan. 5, Vol. 293 (1). – P. 201-226.
11. The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: executive summary / M.A. Brown, W.M. Hague, J. Higgins // Obstet. Gynaecol. – 2000. – Vol. 40. – P. 133-138.

ПРОДУКЦИЯ И РЕЦЕПЦИЯ ФАКТОРОВ РОСТА В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ОСЛОЖНЁННОЙ ГЕСТОЗОМ

О.А. Кузьмина

Резюме. Обследовано 30 женщин с физиологической беременностью и 28 – с гестозом. В раннем хорионе после прерывания беременности и доношенной плаценте методом иммуноферментного анализа изучено содержание эпидермального фактора роста (ЭФР), сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) и их рецепторов. Установлено увеличение плацентарной продукции как ЭФР, так и СЭФР в процессе нормальной гестации. При беременности, осложненной гестозом и самопроизвольно прервавшейся в первом триместре, содержание ЭФР и его рецептора снижено относительно физиологических величин. Для СЭФР и соответствующего рецептора в этом сроке гестации обнаружены разнонаправленные изменения: на фоне низкого уровня рецептора имеет место увеличение количества фактора роста. При гестозе в случае доношивания беременности содержание обоих факторов роста и их рецепторов снижено по сравнению с контролем. Выявленные изменения процессов продукции и рецепции ангиогенных факторов роста в плаценте могут иметь патогенетическое значение в развитии гестоза.

Ключевые слова: сосудисто-эндотелиальный фактор роста, эпидермальный фактор роста, рецепторы фактора роста, хорион, плацента, гестоз.

PRODUCTION AND RECEPTION OF THE GROWTH FACTOR IN THE PLACENTA DURING THE PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND THE PREGNANCY, COMPLICATED WITH GESTOSIS

О.А. Kuzmina

Abstract. 30 women with physiological pregnancy and 28 women with gestosis were examined. In the early chorion obtained after abortion and on the full-term placenta the content of the epidermal growth factor (EGF), vascular-endothelial growth factor (VEGF) and their receptors were studied by means of the ELISA method. In the process of normal gestation the increase of the placental production both of the EGF and VEGF was found. During the pregnancy complicated with gestosis and miscarriage in the first trimester the content of EGF and its receptor was lower compared to the physiological values. For VEGF and its receptor opposite changes were found: the increase of quantity of the growth factor and the decrease of its receptor. In the case of gestosis and term pregnancy the content of the both growth factors and their receptors was lower than in controls. The revealed changes in production of the angiogenic growth factors and their receptors in the placenta may have the pathogenic importance in the development of gestosis.

Key words: vascular endothelial growth factor, epidermal growth factor, receptor growth factors, chorion, placenta.

National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. О.В. Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 233-235

УДК 616.33-02.616-001.8-07(616.36+616.33-08)

*М.В. Макаренко, О.О. Кузьміна***ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ УШКОДЖУЮЧИХ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ЧИННИКІВ ПРИ СИНДРОМІ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА**

Харківський Національний медичний університет

Резюме. Проведено дослідження 74 вагітних із симетричною формою синдрому затримки розвитку плода (СЗРП) при терміні вагітності 27-40 тижнів. Проведений аналіз показав, що головною причиною симетричної форми СЗРП є ускладнений перебіг вагітності: гестоз (55 %) і тривала загроза преривання вагітності

(35 %). Отримані результати дозволили виділити критерії хронічної гіпоксії плода і віднести їх до ушкоджуючих перинатальних чинників при СЗРП.

Ключові слова: синдром затримки розвитку плода, ушкоджуючі перинатальні чинники, діагностика.

Вступ. Однією з головних причин ускладненого перебігу вагітності і пологів, а також перинатальної захворюваності і смертності, є затримка внутрішньоутробного розвитку плода, яка посідає одне з провідних місць у структурі перинатальної захворюваності і смертності [5]. Синдром затримки розвитку плода (СЗРП) є одним із проявів плацентарної дисфункції і виникає як результат сполученої реакції плаценти й плода на різні порушення стану материнського організму [4]. Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених фетоплацентарній дисфункції, проявом якої є СЗРП, остаточно не встановлені механізми, які зумовлюють патологічний розвиток вагітності та призводять до перинатальних ускладнень при пологах за цієї патології [2].

Чим триваліше патологічний процес під час вагітності, тим раніше виявляються ознаки СЗРП і тим він проходить важче [3]. Перинатальні результати при СЗРП більшою мірою визначаються гіпоксією плода, виразністю затримки його розвитку та методом розродження [6].

Мета дослідження. Визначити вплив ушкоджуючих чинників на стан новонароджених при СЗРП для зниження частоти перинатальних ускладнень при пологах.

Матеріал і методи. Обстежено 74 вагітні із симетричною формою СЗРП у терміні вагітності 27-40 тижнів. СЗРП діагностували на підставі зовнішнього акушерського дослідження, ультразвукової фетометрії і за масо-ростовим показником новонародженого.

Ультразвукове дослідження здійснювали за допомогою приладу "Toshiba – SSH 140A" (Японія) при госпіталізації до стаціонару і на тлі терапії, яка складала лікування основного ускладнення вагітності і застосування препаратів, спрямованих на поліпшення кровообігу у фетоплацентарній системі.

Вагітним проводилося доплерометричне дослідження кровотоку в обох маткових артеріях та в артерії пуповини. Для визначення стану кровотоку використовували систоло-діастолічне відношення, пульсаційний індекс і індекс резистентності. Стан новонародженого визначали на підставі клінічної оцінки за шкалою Апгар. Основним критерієм оцінки стану плода і можливого

розвитку хронічної гіпоксії був стан кровотоку в системі мати-плацента-плід (МПП). Для оцінки ступеня гіпоксії відразу після народження досліджували кислотно-лужний стан крові в судинах пуповини.

Залежно від стану кровообігу в системі МПП усіх вагітних розподілено на дві групи. До 1-ї групи увійшли 31 (41,7 %) пацієнтка, у якій під час вагітності не було порушень кровотоку у фетоплацентарній системі; у 23 (32,8 %) з них був СЗРП I ступеня, у 8 (8,9 %) – II ступеня. Вагітних із СЗРП III ступеня і нормальними показниками кровотоку у фетоплацентарній системі не було. У 20 (26,9 %) вагітних при госпіталізації до стаціонару в терміні вагітності 34-36 тижнів проводилася терапія, яка була спрямована на поліпшення матково-плацентарного кровотоку, в інших (термін вагітності 38-40 тижнів) – заходи з підготовки до пологів.

До 2-ї групи увійшли 43 (58,2 %) вагітні, у яких показники кровотоку не відповідали нормі. З них у 22 пацієнток був СЗРП I ступеня, в 11 – II ступеня і в 10 – III ступеня.

У вагітних 2-ї групи часто траплялася екстрагенітальна патологія (більше 40%). Хронічні захворювання (хронічний пієлонефрит, бронхіт, тонзиліт, міокардит, пролапс мітрального клапана) відмічені в 14 (34 %), гіпертензивні стани – в 11 (27 %), дисфункція яєчників – у 6 (11,7 %), безпліддя – у 5,7 % випадків. Ускладнений перебіг вагітності був більш ніж у 80 % пацієнток 2-ї групи. Особливо виділялися вагітні із загрозою преривання вагітності (35 %) та гестозом II половини вагітності (у 55 %). Вагітні надходили до стаціонару в термінах 36-40 тижнів при СЗРП I ступеня, 34-36 тиж. при II ступені і 27-28 тиж. – при III ступені. Усім пацієнткам разом із лікуванням ускладнення вагітності проводили терапію, спрямовану на поліпшення фетоплацентарного кровотоку (дезагреганти, β -міметики, антикоагулянти і вітамінотерапія). Математична обробка досліджуваного матеріалу проводилася за допомогою параметричних методів статистики, шляхом порівняння в абсолютному і відсотковому співвідношеннях отриманих цифрових даних.

Результати дослідження та їх обговорення
У жінок 1-ї групи перебіг і результат пологів за-

лежав від міри гіпотрофії плода. У 18 пацієток із СЗРП I ступеня і в п'яти жінок із СЗРП II ступеня вагітність завершилася своєчасними пологами через природні пологові шляхи. Тривалість пологів склала в середньому 11 год 10 хв у першородиль і 5 год 30 хв – у повторнородиль. Три вагітні з СЗРП II ступеня розродилися шляхом кесарева розтину. Показниками до операції стали слабкість пологової діяльності.

Народилося 63 новонароджених, середня маса тіла при народженні яких коливалася від 2600 до 2900 г, довжина тіла склала 51 ± 2 см. Показники кислотно-лужного стану крові в судинах пуповини відповідали нормі. Усі новонароджені народилися в задовільному стані з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів.

Ранній неонатальний період в усіх дітей із СЗРП I ступеня і в 11 (56,6 %) з 19 із СЗРП II ступеня проходив без ускладнень. Усі новонароджені виписані додому в задовільному стані на 4-5-ту добу після народження. Пологи в цих пацієток проходили без особливостей. У пацієток 2-ї групи виявлені порушення кровотоку в маткових артеріях (43 %); порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку (32 %); порушення матково-плацентарного, плодово-плацентарного і плодового кровотоку (25 %), нульовий кровотік в артерії пуповини (7,6 %).

В екстреному порядку при госпіталізації до стаціонару розродилися сім пацієток (сім вагітних шляхом кесарева розтину в терміні вагітності 35-37 тижнів, чотири – через природні пологові шляхи в терміні вагітності 37-38 тижнів), у яких при ускладненому перебігу вагітності (середньотяжкий і тяжкий гестоз у 55 %) у поєднанні з порушеннями гемодинаміки в усіх ланках фетоплацентарної системи. Ефективність терапії залежала від ступеня СЗРП та виразності порушення гемодинаміки в системі МПП. Позитивний ефект відмічений у всіх пацієток при СЗРП I ступеня на тлі порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку, але повна нормалізація показників настала лише в 46,5 % спостережень. Загальна тривалість терапії коливалася від чотирьох до восьми тижнів. При СЗРП II і III ступеня терапія була ефективною в 76 і 33 % випадків відповідно, а повна нормалізація показників настала лише у 8,3 % спостережень. Ефективність терапії дозволила пролонгувати вагітність до 37-38 тижнів у 63 пацієток.

При дослідженні кислотно-лужного стану крові в судинах пуповини метаболічний ацидоз виявлений у 60 % спостережень. При порушенні кровотоку в усіх ланках системи МПП метаболічний ацидоз не залежав від методу розродження і зареєстрований в усіх спостереженнях. При порушенні матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку і розродженні через природні пологові шляхи показники кислотно-лужного стану крові в судинах пуповини були

змінені у 88,9 % випадків, а при оперативному – у 16 % випадків. Метаболічний ацидоз у плодів визначався в основному при недостатньому ефекті терапії.

Стан дітей 2-ї групи після народження визначався виразністю геодинамічних порушень у фетоплацентарній системі, методом розродження і метаболічним ацидозом. При порушеннях матково-плацентарного, плодово-плацентарного і плодового кровотоку та розродженні через природні пологові шляхи легка асфіксія (оцінка за шкалою Апгар 6-7 балів) відмічена у 20,4 % дітей, а при кесаревому розтині – у 4,2 %. Тяжка асфіксія спостерігалась у 5,7 % дітей при розродженні через природні пологові шляхи.

Проведений нами аналіз показав, що головною причиною розвитку симетричної форми СЗРП є ускладнений перебіг вагітності: гестоз (55 %) і тривала загроза переривання вагітності (35 %). Чим триваліше патологічний процес під час вагітності, тим раніше виявляються ознаки СЗРП і тим він тяжчий.

Незважаючи на велике число робіт, присвячених СЗРП, остаточно не визначені ознаки, що дозволяють виявити хронічну гіпоксію плода при цьому ускладненні вагітності [7]. Деякі автори вказують, що одним із найбільш достовірних ознак кисневої недостатності плода є зміна доплерометричних показників кровотоку в системі МПП [1]. Хронічну гіпоксію плода завжди можна припустити при порушенні кровотоку в усіх ланках фетоплацентарного комплексу або при поєднанні порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку. При порушенні кровотоку тільки в маткових артеріях гіпоксія плода відмічена була лише в 28 % спостережень.

Висновки

1. Проведені нами дослідження дозволили виділити критерії хронічної гіпоксії плода і віднести їх до ушкоджуючих перинатальних чинників при синдромі затримки розвитку плода.

2. При синдромі затримки розвитку плода I-II ступеня, без ознак хронічної гіпоксії, слід проводити терапію, спрямовану на поліпшення матково-плацентарного кровотоку. Пологи можна вести через природні пологові шляхи з профілактикою слабкості пологової діяльності.

3. Перинатальні результати при синдромі затримки розвитку плода більшою мірою визначаються гіпоксією плода, виразністю затримки росту плода і методом розродження.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні коригувальної терапії СЗРП з урахуванням впливу на плід ушкоджуючих перинатальних чинників.

Література

1. Касабулатов Н.М. Плацентарная недостаточность // Вопр. гинекол., акушерства и перинатол. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 7-15.
2. Кравчук Н.В. Клинико-патологическое обоснование акушерской тактики при задержке внутриутробного

- развития плода: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук: 2000 / Н.В. Кравчук. – Иркутск, 2000. – 21 с.
3. Мерзликин А.Д. Прогнозирование, диагностика синдрома задержки развития плода и оптимальная программа родоразрешения: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук: 2001 / А.Д. Мерзликин. – М., 2001. – 23 с.
 4. Прохорова В.С. Гипотрофия плода при многоплодной беременности: антропометрические и гемодинамические критерии ранней антенатальной диагностики / В.С. Прохорова, Н.Г. Павлова, В.В. З.Козлов // Ж. акушерства и жен. болезней. – 2001. – № 2. – С. 50-54.
 5. Флоренсова Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. Региональные нормативы, пренатальные и постнатальные критерии, частота, особенности течения беременности / Е.В. Флоренсова, В.В. Флоренсов, О.Е. Баряева // Пренат. диагностика. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 34-41.
 6. Bakketeig L.S. Current growth standards, definitions, diagnosis and classification of fetal growth retardation / L.S. Bakketeig // Eur. J. of Clin. Nutr. 1998. – Vol. 52, № 1. – P. 1-4.
 7. Predicting late-onset growth abnormalities using growth velocity between trimesters. / L.J. Salomon, J.P. Bernard, M. Duyme [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2005. – Vol. 17, № 3. – P. 193-197.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ПРИ СИНДРОМЕ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

М.В. Макаренко, О.А. Кузьмина

Резюме. Проведено исследование 74 беременных с симметричной формой синдрома задержки развития плода при сроке беременности 27-40 недель. Проведенный анализ показал, что основной причиной симметричной формы синдрома задержки развития плода является осложненное течение беременности: гестоз (55 %) и длительная угроза прерывания беременности (35 %). Полученные результаты позволили выделить критерии хронической гипоксии плода и отнести их к повреждающим перинатальным факторам при синдроме задержки развития плода.

Ключевые слова: синдром задержки развития плода, повреждающие перинатальные факторы, диагностика.

OPTIMIZATION OF DAMAGING PERINATAL FACTORS DIAGNOSING IN INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

M.V. Makarenko, O.A. Kuzmina

Abstract. 74 pregnant women with the symmetric form of intrauterine growth restriction (IUGR) at the term of pregnancy of 27-40 weeks were involved in the study. The conducted analysis showed that the principal cause of symmetric form of IUGR is the complicated course of pregnancy: gestosis (55 %) and protracted threat of pregnancy interruption (35 %). The obtained results allowed to distinguish the criteria of fetal chronic hypoxia and attribute them to the damaging perinatal factors in IUGR.

Key words: Intrauterine growth restriction, damaging perinatal factors, diagnostics.

National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. О.В. Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 236-238

Надійшла до редакції 24.02.2014 року

УДК 616.5-008.63-07-053.2

*Н.І. Підвисоцька¹, І.В. Ластівка¹, Л.В. Бойко², І.М. Валігурський²***ВИПАДОК ПІЗНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ДЕРМАЛЬНОЇ ФОКАЛЬНОЇ ГІПОПЛАЗІЇ У ДИТИНИ**¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці²Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Чернівці

Резюме. Дермальна фокальна гіпоплазія є рідкісним Х-зчепленим домінантним мезоектодермальним захворюванням. Описаний випадок синдрому Гольтца демонструє клінічні прояви, необхідність міждисциплі-

нарної оцінки, діагностики та безперервного спостереження даної патології.

Ключові слова: атрофія шкіри, дермальна фокальна гіпоплазія.

Вступ. Дермальна фокальна гіпоплазія (синдром Гольтца) є рідкісним мезоектодермальним захворюванням, описаним приблизно у 200 випадках. З генетичної точки зору захворювання зумовлене гетерозиготною мутацією в гені PORCN на хромосомі Хр11.23. Тип успадкування Х-зчеплений домінантний із летальністю для плідів чоловічої статі.

Про першого пацієнта з дермальною фокальною гіпоплазією (ДФГ), гістологічно підтвердженого, повідомив Ліберман у 1935 році. Гольтц (1962) та Горлін (1963) описали клінічні ознаки захворювання.

Синдром Гольтца маніфестує з народження та має безліч клінічних ознак. Основними проявами синдрому є великі сітчасті або лінійні ділянки витончення шкіри з випинанням жирової клітковини; повна відсутність шкіри на окремих ділянках тіла; пігментовані або депігментовані смуги; телеангіектазії та папіломи, які в типових випадках локалізовані на губах, вухах, яснах, язичці та в піхві, хоча відзначаються також у паховій, паховій та навколопупкової ділянках.

У значній кількості хворих спостерігаються зміни кісткової системи у вигляді низького зросту, мікрокранії, кіфозу та сколіозу, злиття та сакралізації хребців, прихованої щілини хребта, асиметрії обличчя, тулуба та кінцівок, аномалій розвитку дистальних відділів кінцівок та генералізованого остеопорозу [1-4, 7].

Описані також зміни з боку очей: анофтальмія, мікрофальмія, гіпертелоризм, косоокість, птоз, ністагм, колобома власне судинної оболонки ока та сітківки, гетерохромія або аніридія райдужки, блакитні склери, закупорення слізних каналів та помутніння рогівки [1, 2, 5]. М. Варбург у своїх дослідженнях спостерігав мікрофтальмію з двобічною колобомою райдужної оболонки та ектопію кришталика [6].

До аномалій зубів відносяться прогнатизм, агенезія, гіподонтія, олігодонтія, мікродонтія, дефекти емалі. Описані гіпертрофія ясен, високе аркоподібне піднебіння, щілини губи, дефект альвеолярного паростка, серединна щілина язика, подвійна вуздечка та гемігіпоплазія язика [3, 5]. Наявні гіпоплазія крил носа, виступаючі асиметричні вушні раковини, гіпоплазія завитка, преау-

рикулярні вирости, змішана глухота, шийні фістули. Для частини хворих характерні мікроцефалія, розумова відсталість, слухові дефекти, аномалії нирок, серця, сечостатевої системи та шлунково-кишкового тракту [8].

Ділянки атрофії шкіри помітні вже в період новонародженості, а жирові вип'ячування, папіломи на губах та в ділянці зовнішніх статевих органів виникають пізніше. Діагностично значимою особливістю ураження шкіри є стадійність процесу: запальна, бульозна, атрофічна та папіломатозна стадії. За даними деяких авторів, діагностичною ознакою ДФГ може бути кісткова по-смугованість, представлена дрібними лінійними ділянками [4], що підкреслює важливість радіологічного обстеження скелета для диференційної діагностики. Доцільним є проведення комплексної ДНК-діагностики в обстежуваній сім'ї. Диференціювати захворювання необхідно із природженою пойкилодермією, синдромами нетримання пігменту та епідермальних невисів.

Мета дослідження. Ознайомити лікарів із діагностичними критеріями ФДГ.

Матеріал і методи. Метод генеалогічного аналізу, оцінка фенотипу, загальноклінічне дослідження, медична документація.

Результати дослідження та їх обговорення. Наводимо власний випадок спостереження дівчинки з ФДГ. Хвора М., 1997 року народження, звернулася на прийом до лікаря-генетика зі скаргами на плями на шкірі та зміни зубів. Діагноз при направленні в ОДКЛ: Нейрофіброматоз, гемангіома шиї. Дитина від III вагітності, III фізіологічних пологів у гестаційному терміні 38 тижнів. При народженні маса тіла дитини – 3000 г, довжина 50 см. Спадковість по материнській та батьківській лініях не обтяжена. З боку батька встановлено наявність шкідливих звичок, професійні шкідливості та психоемоційні навантаження.

У неонатальному періоді, зі слів матері, дитина росла і розвивалася згідно з віком. В анамнезі часті ГРЗ, нічний енурез та порушення мовлення.

Об'єктивно: фізичний розвиток нижче середнього, гармонійний. Статевий розвиток відповідає віку. Визначено особливості фенотипу: лицеві дизморфії представлені у вигляді оксифалії,



А



Б

Рис. 1. Асиметричні лінійні смуги гіпо- та гіперпигментованих атрофічних ділянок шкіри з телеангіектазіями на верхніх (А) та нижніх (Б) кінцівках



Рис. 2. Ураження шкіри на кистях рук та дистрофія нігтів



Рис. 3. Пошкодження в ділянці шії

мілких орбіт, екзофтальму, дзьобоподібного носа, гіпоплазії верхньої щелепи, прогенії. Під час огляду в дівчинки відмічено характерну посмугваність шкіри, дистрофію нігтів, гіперемовану слизову оболонку ротової порожнини, дисплазію та адонтію зубів, синдактилію другого та третього пальців обох стоп.

Наводимо клінічно-фенотипові прояви захворювання у пробанда (рис. 1, 2, 3).

Дитині було проведено детальне клінічно-лабораторне обстеження, яке виявило наступні зміни: дисплазію зубів; папіломатоз зовнішніх статевих органів; лівобічний грудо-поперековий сколіоз I ст.; ПМК (гемодинамічно незначний), порушення серцевого ритму (передсердна екстрасистолія); порушення мовлення; імунодефіцитні порушення з переважним ураженням Т-клітинної ланки; незначну гіпохромію. Виконано УЗД серця (міокард дифузно змінений, рівномірно потовщений, ПМК, щільні хорди); внутрішніх органів (розширення чашково-лоханкового комплексу обох нирок; S-подібна деформація жовчного міхура); органів малого таза (дрібні фолікули різного ступеня зрілості в обох яєчниках). Дитина про-

консультована на кафедрі дерматовенерології БДМУ, діагноз підтверджений.

Висновки

1. Дermalна фокальна гіпоплазія є рідкісним клінічно-гетерогенним X-зчепленим домінантним генодерматозом.

2. Кардинальними ознаками дермальної фокальної гіпоплазії є вогнищева атрофія шкіри з вибуханням підшкірної клітковини, папіломатоз, синдактилія, аномалії зубів.

3. Спостереження за хворими на фокальну дермальну гіпоплазію та їх сім'ями повинно проводитися, в першу чергу, генетиками, як координаторами спостереження за даними сім'ями, що буде сприяти ранній діагностиці, адекватному лікуванню та покращанню соціальної адаптації хворих та їх сімей із залученням фахівців різних профілів (дерматолога, стоматолога, ортопеда, гінеколога, невролога, психіатра, гастроентеролога, кардіолога).

4. Профілактикою виникнення захворювання є ефективне медико-генетичне консультування

сімей, які мають дітей та інших родичів, хворих на дермальну фокальну гіпоплазію.

Література

1. Джонс К.Л. Наследственные синдромы по Девиду Смуту. Атлас-справочник; [пер. с англ. А.Г. Азова, И.А. Ивановой, А.В. Мишарина и др.]– М.: Практика, 2011. – 1024 с.
2. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С.И. Козлова, Н.С. Демикова, Е.И. Семанова, О.Е. Бенникова. – [2-е изд.]. – М.: Практика, 1996. – 416 с.
3. Aplasia cutis congenital associated with Goltz syndrome in a male neonate / D.K. Gnamey, K.S. Koffi, K. Nagalo [et al.] // Genet. Couns. – 2010. – № 21 (1). – P. 41-47.
4. Erythematous atrophic macules and papules following the lines of Blaschko. Focal dermal hypoplasia (FDH), or Goltz syndrome / R.D. Quain, G. Militello, J. Junkins-Hopkins [et al.] // Arch. Dermatol. – 2007. – № 143 (1). – P. 109-114.
5. Focal dermal hypoplasia: a case report and review of literature / A.O. Ogunbiyi, I.O. Adewole, O. Ogunleye [et al.] // West. Afr. J. Med. – 2003. – № 22. – P. 346-349.
6. Warburg M. Focal dermal hypoplasia: ocular and general manifestations with a survey of the literature / M. Warburg // Act. Ophthal. – 1970. – № 48. – P. 525-536.
7. Focal dermal hypoplasia syndrome. A review of the literature and report of two cases / R.W. Goltz, R.R. Henderson, J.M. Hitch [et al.] // Arch. Derm. – 1970. – № 101. – P. 1-11.
8. Patel J.S. Focal dermal hypoplasia Goltz syndrome presenting as a severe fetal malformation syndrome / J.S. Patel, E.R. Maher, A.K. Charles // Clin. Dysmorphol. – 1997. – № 6. – P. 267-272.

СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕРМАЛЬНОЙ ФОКАЛЬНОЙ ГИПОПЛАЗИИ У РЕБЕНКА

Н.И. Підвисоцька, І.В. Ластівка, Л.В. Бойко, І.М. Валігурський

Резюме. Дермальна фокальна гіпоплазія - це рідке Х-сцеплене домінуюче мезоектодермальне захворювання. Описаний випадок синдрому Гольца демонструє клінічні прояви, необхідність міждисциплінарної оцінки, діагностики та неперервного спостереження даної патології.

Ключові слова: атрофія шкіри, дермальна фокальна гіпоплазія.

A CASE OF LATE DIAGNOSING DERMAL FOCAL HYPOPLASIA IN A CHILD

N.I. Pidvysotska¹, I.V. Lastivka¹, L.V. Boiko², I.M. Valyurskyi²

Abstract. Dermal focal hypoplasia is a rare X-linked dominant meso-ectodermal disorder. The described case of Goltz's syndrome shows clinical manifestations, a need for a multidisciplinary assessment, diagnostic and continuous monitoring of this pathology.

Key words: skin atrophy, dermal focal hypoplasia.

¹Bukovinian State Medical University (Chernivtsi),

²Regional children clinical hospital (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 239-241

Надійшла до редакції 03.03.2014 року

УДК 611.631.013

Д.В. Проняєв

ВАРІАНТИ БУДОВИ МАТКИ У ПЛОДІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Зважаючи на складність пренатальної та постнатальної діагностики гінекологічної патології, на сьогодні актуальними завданнями фундаментальної медицини є встановлення стандартів анатомічної будови органів різних систем людини. Встановлення закономірностей нормального та патологічного перинатального морфогенезу матки проведено на 50 препаратах плодів із використанням класичних методів анатомічного дослідження. Результатами проведеного дослід-

ження встановлені нормальні та патологічні форми матки та їх характерна приналежність до певного етапу розвитку плода. Зазначено, що на початкових етапах плодового періоду переважає жолобчаста або двогорба матка, у пізніх плодів спостерігається переважання плоскої та випуклої форми дна матки.

Ключові слова: матка, перинатальний період, плід, людина.

Вступ. Питання репродукції торкаються не лише біологічного рівня розвитку людини в суспільстві, але й соціального, філософського та психологічного. Батьківство – це не лише забезпечення відповідних умов для розвитку потомства, це ще й новий, необхідний етап розвитку власної особистості. З огляду на це виключного значення набуває важливість якісної перинатальної діагностики та корекції уродженої патології репродуктивної системи. Частота безпліддя серед жінок репродуктивного віку останнім часом має тенденцію до зростання і досягає 20 %. На сьогодні практично кожна вагітність супроводжується ризиком природженої патології. Вади розвитку сечостатевої системи посідають третє місце в структурі загальної природженої патології. 54 % випадків малюкової смертності є наслідками ускладнень природжених вад розвитку. З огляду на вищенаведене, особливого значення набувають заходи первинної профілактики, і саме дослідження в галузі перинатальної анатомії мають стати основою ранньої діагностики відхилень нормального морфогенезу та напрацювання морфологічних критеріїв нормального та патологічного розвитку [5, 6]. Відносна висока частота випадків безпліддя пояснюється складною діагностикою пренатальних порушень розвитку. Часто природжені вади статевої системи поєднуються з аномаліями інших систем, насамперед із сечовою та травною. Частіше трапляються природжені вади чоловічої статевої системи, що можна пояснити складністю діагностики жіночої гінекологічної патології [7].

Сучасна напрацьована наукова база фундаментальних досліджень цілком задовільняє вчених-морфологів. Загальноновизнаним є факт, що неможливо осмислити анатомічні взаємовідношення структур дорослої людини без урахування історії їх розвитку. Тому, на наш погляд, найдоцільнішим методологічним засобом у морфологічному дослідженні є саме історичний підхід. Зважаючи на це, ми вивчали динаміку становлення топографії та морфологічних перетворень матки в плодовому періоді та в новонароджених саме на початку їх функціональної активності [1-4].

Мета дослідження. Простежити закономірності морфологічних перетворень матки в пло-

вому періоді онтогенезу людини та виявити ознаки патологічного розвитку матки.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 50 трупах та органокомплексах плодів людини. Дослідження трупів плодів масою понад 500,0 г проводилися безпосередньо в прозекторській комунальній установі "Бюро дитячої судово-медичної експертизи м. Чернівці". Для дослідження використана колекція серій послідовних гістологічних та топографо-анатомічних зрізів із музею кафедр анатомії людини ім. М.Г. Туркевича, анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету. Періоди внутрішньоутробного розвитку систематизовані за класифікацією Г.А. Шмідта (1968). Віковий склад об'єктів дослідження визначали за зведеними таблицями Б.М. Петтена (1959), Б.П. Хватова і Ю.Н. Шаповалова (1969) на підставі вимірювання тим'яно-п'яtkової довжини (ТПД). Препарати плодів та новонароджених спочатку вимірювали, а потім фіксували в 10-12 % розчині формаліну протягом 2-3 тижнів, після чого їх зберігали в 3-5 % розчині формаліну. Віковий склад об'єктів дослідження представлений у таблиці.

Підібраний матеріал, на нашу думку, цілком задовільняє умови досягнення поставленої мети щодо встановлення динаміки та закономірностей морфологічних змін матки впродовж плодового періоду.

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні 4-місячних плодів (165,0-200,0 мм ТПД) у всіх випадках виявлено плоску матку товщиною від 1,8 до 2,0 мм та шириною, на рівні маткових труб, від 4,5 до 5,5 мм. Характерною особливістю матки є наявність дна сідлоподібної форми. При дослідженні плодів п'яти місяців (220,0-250,0 мм ТПД) спостерігається значний поліморфізм у будові матки. Спільною морфологічною рисою у всіх випадках є лише плоска форма матки, товщина якої коливається від 1,5 до 2,9 мм. Нами виявлені такі форми дна матки: жолобчаста, двогорба (рис. 1), випукла і плоска. У двох випадках жолобчасте і двогорбе дно наближують будову матки до дворогої (плоди 230,0 та 245,0 мм ТПД) (рис. 2). Ширина матки у плодів п'яти місяців коливається від 4,0 до 10,0 мм. Нами від-

Віковий склад і кількість об'єктів дослідження

Вік об'єктів дослідження	Тім'яно-п'яткова довжина, ТПД (мм)	Досліджено об'єктів
Плоди		
4 місяці	165,0-200,0	5
5 місяців	220,0-250,0	10
6 місяців	255,0-295,0	5
7 місяців	310,0-350,0	10
8 місяців	351,0-395,0	10
9 місяців	405,0-440,0	5
10 місяців	460,0-500,0	5



Рис. 1. Внутрішні жіночі статеві органи плода 200,0 мм ТПД. Двогорба матка. Макропрепарат

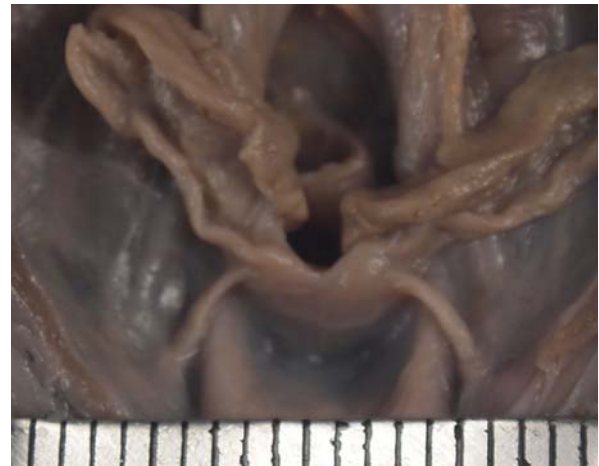


Рис. 2. Внутрішні жіночі статеві органи плода 180,0 мм ТПД. Жолобчаста матка. Макропрепарат



Рис. 3. Внутрішні жіночі статеві органи плода 450,0 мм ТПД. Двовипукла матка. Макропрепарат

мічена наступна закономірність: чим більша ширина матки, тим більше її форма наближається до дворогої. У той же час у половини випадків (5) спостерігається випукле дно. У плодів шести місяців (255,0-295,0 мм ТПД) у всіх випадках виявлена плоска форма матки товщиною від 1,0 до 3,0 мм. Ширина матки коливається від 5,0 до 8,8 мм.

При проведенні дослідження виявлені такі форми дна матки: плоска, випукла увігнута, жолобчаста та специфічна – горбкувата форма дна матки з двома невеликими горбиками в ділянках перехідка маткових труб (плоди 265,0 та 270,0 мм ТПД). У плодів семи місяців (310,0-350,0 мм ТПД) плоска матка шириною 5,9-10,0 мм та товщиною від 2,0 до 4,0 мм має такі різновиди дна: плоске, випукле, жолобчасте та горбкувате. У більшості випадків (7) виявлена матка з плоским та випуклим дном. Форма матки плодів восьми місяців (351,0-395,0 мм ТПД) переважно є плоскою – від 2,8 до 4,0 мм товщиною та шириною дна від 4,0 до 10 мм. У всіх випадках спостеріга-

ли плоске дно. Особливістю будови матки плодів 9-10 місяців (405,0-500,0 мм ТПД) є поява двовипуклої товстої матки товщиною 5,0-7,0 мм, шириною дна 11,0-13,0 мм (рис. 3). Форма дна матки в більшості випадків є плоскою або випуклою.

Отже, проаналізувавши морфологічні особливості матки 50 плодів різного віку, можна простежити певні закономірності її морфогенезу. На початку плодового періоду розвитку переважає жолобчаста або двогорба матка, що можна вважати нормальною будовою для цього періоду, зважаючи на особливості її ембріогенезу. У плодів 6-7 місяців спостерігається вирівнювання рельєфу дна матки, відзначено появу горбкуватої, плоскої та увігнутої форми матки. У плодів 8-9 місяців спостерігається переважання плоскої та випуклої форми дна матки, крім того, лише наприкінці плодового періоду матка з плоскої перетворюється на двовипуклу, що є свідченням того, що процеси дефінітивної організації її будови тривають у постнатальному періоді онтогенезу. Проте випадки широкої жолобчастої та двогорбої матки в пізніх плодів необхідно вважати якщо не аномальними, то такими, що можуть призвести до патологічних станів у майбутньому.

Висновки

1. Становлення дефінітивної будови матки не закінчується в плодовому періоді онтогенезу.

2. Перинатальний морфогенез матки можна поділити на кілька періодів, для кожного з яких характерна та чи інша форма

3. Ті форми будови, що характерні для ранніх етапів перинатального періоду, безумовно є аномальними для пізніх плодів.

4. Виникнення аномалій будови матки спричинене й факторами, що відбуваються в плодовому періоді.

Перспективи подальших досліджень. Встановлено, що процеси дефінітивної організації будови матки не завершуються наприкінці перинатального онтогенезу, саме тому вважаємо за необхідне дослідити морфологічні особливості матки новонароджених.

Література

1. Ахтемійчук Ю.Т. Актуальные вопросы перинатальной анатомии / Ю.Т.Ахтемійчук // Современные аспекты фундаментальной и прикладной морфологии: сборник трудов научно-практической конференции с международным участием, посвященной 110-летию со дня рождения академика НАН Беларуси Д.М. Голуба. – Минск, 2011. – С. 15-17.
2. Ахтемійчук Ю.Т. Розвиток сечостатевого комплексу в зародковому періоді онтогенезу людини / Ю.Т. Ахтемійчук, В.Ф. Марчук: матеріали Всеукраїнської наукової конференції ["Актуальні питання вікової анатомії та ембріотопографії"] // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 72.
3. Ахтемійчук Ю.Т. Перинатальна анатомія як напрям наукових досліджень / Ю.Т. Ахтемійчук: матеріали 2-го наукового симпозиуму ["Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології"]. – Чернівці, 2010. – С. 5-7.
4. Ахтемійчук Ю.Т. Синтопія внутрішніх жіночих статевих органів у 10-місячних плодів / Ю.Т. Ахтемійчук, Т.В. Пятницька: матеріали науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті професора Б.В. Шутки ["Прикладні аспекти морфології"]: зб. тез (20-21 травня 2010 р.). – Івано-Франківськ, 2010. – С. 23-24.
5. Давиденко І.С. Структура природжених вад у Чернівецькій області у 1980-2000 рр. (за даними обласного дитячого патолого-анатомічного бюро) / І.С. Давиденко, Ю.І. Коваль, М.О. Соломатина // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 21-24.
6. Моніторинг уроджених вад розвитку в дітей Чернівецької області / Т.В. Сорокман, А.М. Вдовичен, І.В. Ластівка [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 117-122.
7. Уроджені вади сечостатевої системи в дітей Чернівецької області / Т.В. Сорокман, О.І. Макс'ян, Г.Б. Боднар [та ін.] // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 19-21.

ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ МАТКИ У ПЛОДОВ

Д.В. Проняев

Резюме. Принимая во внимание сложность пренатальной и постнатальной диагностики гинекологической патологии, сегодня актуальной проблемой фундаментальной медицины является определение анатомических стандартов строения органов различных систем человека. Установление закономерностей нормального и патологического перинатального морфогенеза матки проведено на 50 препаратах плодов классическими методами анатомического исследования. В результате проведенного исследования установлены нормальные и патологические формы матки и их характерная принадлежность определенному этапу развития плода. Отмечено, что на начальных этапах плодного периода преобладает желобчатая или двурогая матка, поздних зрелых плодов наблюдается преобладание плоской и выпуклой формы дна матки.

Ключевые слова: матка, перинатальный период, плод, человек.

VARIANTS OF THE FETUS'S UTERUS ANATOMY

D.V. Proniaiev

Abstract. Considering the complexity of prenatal and postnatal diagnostics of female gynecological pathology, the examination of 50 dead fetuses has been conducted by means of classical anatomical methods of investigation. The objective of the study was to find the regulations of normal and pathological perinatal uterine morphogenesis. As the result of the study conducted, normal and pathological forms of the uterus and their characteristic affiliation to a certain period of the fetal development have been detected. At the beginning of the fetal period sulcate and two-humped uterus prevails. Flat and protruding shape of the uterine fundus is found in the mature fetuses. The processes of definite organization of the uterine structure have been found to occur in the postnatal period of ontogenesis. Morphological peculiarities of the uterine structure have been differentiated to determine the age of the fetus.

Key words: uterus, perinatal period, fetus, human.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Хмара

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 242-244

Надійшла до редакції 03.03.2014 року

УДК 616.12-005.4-073.55

А.С. Сивокоровська, О.Я.Ванчуляк, І.Л. Беженар, О.Г. Паливода, А.О. Андрійчук

ПЕРСПЕКТИВИ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОЇ КОРОНАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ШЛЯХОМ ВИКОРИСТАННЯ ФРАКТАЛЬНОГО АНАЛІЗУ ЛАЗЕРНИХ ПОЛЯРИЗАЦІЙНИХ ЗОБРАЖЕНЬ МІОКАРДА

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті обґрунтовується перспективність використання методу фрактального аналізу лазерних поляризаційних зображень міокарда людини, акцентується увага на діагностичних критеріях структурних змін серцевого м'яза людини при досліджуваній патології. Дана робота наочно ілюструє простоту виконання

та точність визначення ділянок ішемії міокарда, що є актуальною проблемою сучасної науки.

Ключові слова: гостра коронарна недостатність, структурні зміни, діагностика, судово-медична експертиза.

Вступ. Діагностика гострої коронарної недостатності є досить складним завданням для судово-медичного експерта. Багато наявних методів є значною мірою суб'єктивними. Разом з тим дослідження останніх років показують, що частота даного стану становить до 10 % усіх випадків розтинів. Тому, враховуючи частоту поширення гострої коронарної недостатності та труднощі діагностики даного стану, перспективним є пошук нових методів встановлення структурних перебудов міокарда людини при гострій коронарній недостатності [1-2].

Мета дослідження. Встановити можливості використання фрактального аналізу лазерних поляризаційних зображень міокарда для діагностики гострої коронарної недостатності.

Матеріал і методи. Дослідження структури лазерних зображень тканини міокарда проводилося в традиційному розташуванні поляриметра (рис. 1) [6].

Опромінювання проводилося паралельним пучком ($\varnothing=10^4$ мкм) He-Ne лазера ($\lambda=0.6328$ мкм) 1). За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильова пластина 3, 5 і поляризатор 4) формувалися різні стани поляризації освітлюючого пучка. Поляризаційні зображення шарів міокарда 6 проектувалися за допомогою мікрооб'єктива 7 у площину світлочутливої площадки (800'600) CCD камери 10. За допомогою обертання осі пропускання аналізатора 9 на кут Θ у межах $= 0^{\circ} - 180^{\circ}$ визначаються масиви мінімальних і максимальних рівнів інтенсивності $I_{min}(m \times n)$; $I_{max}(m \times n)$ зображення біологічного об'єкта для кожного окремого пікселя (m) CCD-камери і

відповідні їм кути повороту $\Theta(m \times n)(I(m \times n) \equiv \min)$. Далі розраховуються координатні розподіли (поляризаційні мапи) азимутів поляризації зображення біологічного об'єкта з використанням співвідношень [8]:

$$\alpha(m \times n) = \Theta(I(m \times n) \equiv \min) - \frac{\pi}{2} \quad (1)$$

Фрактальний аналіз розподілів $\alpha(m \times n)$ проводиться шляхом розрахунку логарифмічних залежностей $\log J(\alpha) - \log d^{-1}$ спектрів потужності $J(\alpha)$ [7]:

$$J(\alpha) = \int_{-\infty}^{+\infty} \alpha \cos 2\pi v d v \quad (2)$$

де $v=d^{-1}$ просторові частоти, що визначаються геометричними розмірами (d) структурних елементів лазерного зображення плазми крові.

Залежності $\log J(\alpha) - \log d^{-1}$ апроксимуються методом найменших квадратів у кривій $V(\eta)$, для прямих ділянок яких визначаються кути нахилу η і обчислюються фрактальні F^a розмірності за співвідношенням [3]:

$$F^a = 3 - \text{tg} \eta \quad (3)$$

Поділ координатних розподілів $\alpha(m \times n)$ проводиться за такими критеріями [4]: 1) $\alpha(m \times n)$ - фрактальні, за умови постійного значення кута нахилу $\eta = \text{const}$ для 2-3 декад зміни розмірів d ; 2) $\alpha(m \times n)$ - мультифрактальні, за умови наявності декількох кутів нахилу $V(\eta)$; 3) $\alpha(m \times n)$ - випадкові, за умови відсутності стабільних кутів нахилу $V(\eta)$ у всьому інтервалі зміни розмірів d .

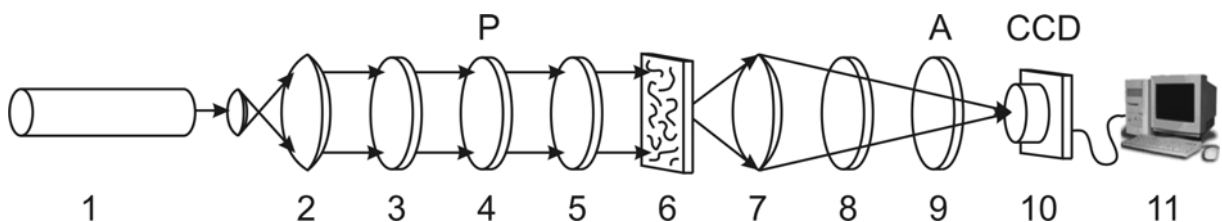


Рис. 1. Оптична схема поляриметра, де: 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3 – чвертьхвильова пластина; 4 – поляризатор; 5 – чвертьхвильова пластина; 6 – об'єкт дослідження; 7 – мікрооб'єктив; 8 – чвертьхвильова пластина; 9 – аналізатор; 10 – CCD камера; 11 – персональний комп'ютер

Для оцінки розподілів $\log J(\alpha) - \log d^1$ обчислювалася сукупність статистичних моментів 1 – 4-го порядків Z_k^α за наступними алгоритмами:

$$Z_1^\alpha = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |J|, \quad Z_2^\alpha = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N J^2},$$

$$Z_3^\alpha = \frac{1}{(Z_2^\alpha)^3} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N J^3, \quad Z_4^\alpha = \frac{1}{(Z_2^\alpha)^2} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N J^4. \quad (4)$$

Як об'єкти дослідження нами використовувалися дві групи нативних гістологічних зрізів тканини міокарда товщиною 30мкм: перша група – зрізи міокарда померлих від ішемічної хвороби серця (ІХС) (77 зразків), друга група – зрізи міокарда померлих за умов ГКН (74 зразки).

Результати дослідження та їх обговорення.

Нами отримано серію поляризаційних зображень оптико-анізотропної матриці зразків тканини міокарда обох груп (рис. 2). Порівняльний аналіз поляризаційно візуалізованих лазерних зображень зразків міокарда виявив, що незалежно від причини настання смерті значний внесок у формування розподілів азимутів поляризації дають оптико-анізотропні міозинові структури.

Даний факт підтверджує наявність великої кількості світлих ділянок, поляризаційно трансформованих внаслідок впливу оптичної анізотропії речовини міозину в зображеннях гістологічних зрізів зразків міокарда обох груп.

Для зображення зразка тканини міокарда групи 1 (рис. 2а) характерний достатньо рівномірний розподіл площі світлих ділянок, які відповідають міозиновим фібрилам позаклітинної матриці міокарда.

Морфологічні зміни тканини міокарда внаслідок гострої коронарної недостатності виявляються у формуванні локальних кластерів анізотропних структур - у відповідних візуалізованих зображеннях позаклітинної матриці гістологіч-

них зрізів таких тканин (рис. 2б) спостерігається певна координатна локалізація світлих ділянок.

Слід очікувати, що якісно проаналізовані оптичні прояви тенденції зміни морфологічної будови тканини міокарда, внаслідок різних причин настання смерті, більш виразно виявляться у відмінностях величин і діапазонів зміни статистичних моментів 1-4-го порядків (співвідношення (4)), які характеризують логарифмічні залежності спектрів потужності (співвідношення (2)) розподілів азимутів поляризації лазерних мікроскопічних зображень досліджуваних зразків.

Встановлено розподіли $\alpha(m \times n)$ (рис. 3а) і гістограми (рис. 3б) їх значень для лазерних зображень зразків тканини міокарда першої групи.

Аналіз поляризаційної мапи лазерного зображення гістологічного зрізу тканини міокарда групи 1 показав (рис. 3б), що для гістограми випадкових значень α характерний максимальний діапазон зміни ($0^\circ \leq \Delta\alpha \leq 180^\circ$) значень азимуту поляризації лазерного випромінювання. Співвідношення величини головного екстремума ($\alpha_0=90^\circ$) і локальних екстремумів складає 1 до 50 (рис. 3, права частина).

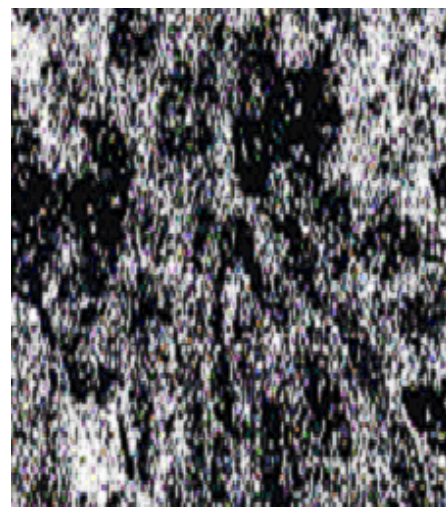
На рис. 4 наведені результати експериментального дослідження поляризаційної мапи $\alpha(m \times n)$ лазерного зображення гістологічного зрізу тканини міокарда людини з ГКН.

Нами одержані дані про координатний (рис. 4а) і статистичний (рис. 4б) розподіл значень поворотів площини поляризації лазерного випромінювання. Вони свідчать про певне зменшення оптичної активності речовини позаклітинної матриці міозинових фібрил зразка тканини міокарда за умов ГКН - зростає величина головного екстремума значень азимутів поляризації $\alpha_0=90^\circ$.

Встановлено логарифмічні залежності спектрів потужності розподілів азимутів поляризації лазерних зображень гістологічних зрізів тканини міокарда групи 1 (рис. 5а) і групи 2 (рис. 5б).



а



б

Рис. 2. Лазерні зображення поляризаційно візуалізованої позаклітинної матриці тканини міокарда: а – першої групи; б – другої групи

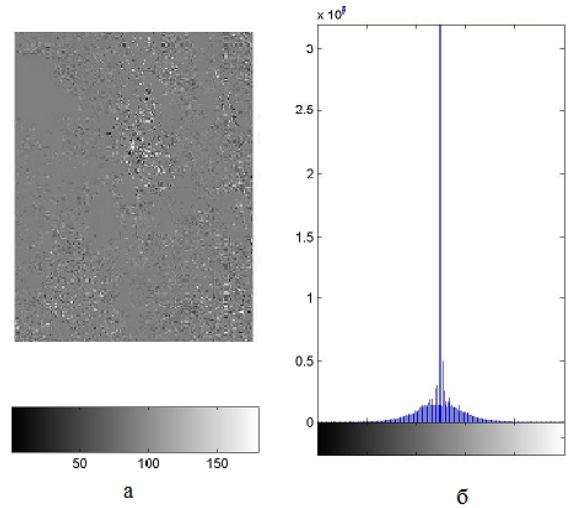
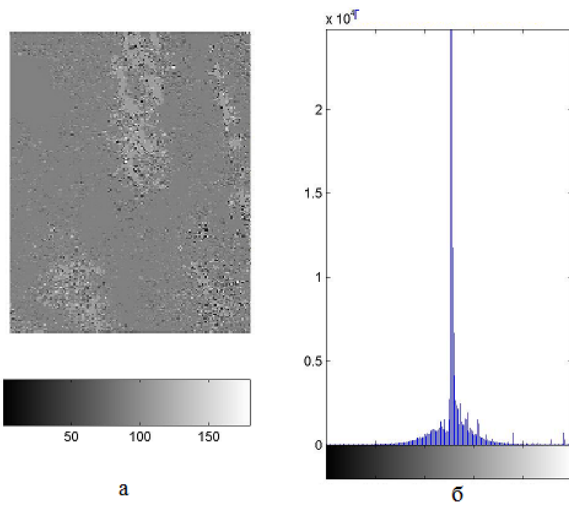


Рис. 3. Лазерне зображення тканини міокарда першої групи: а - двовимірний $(m \times n)$ розподіл азимутів поляризації α , б - гістограми випадкових значень азимутів поляризації

Рис. 4. Лазерне зображення тканини міокарда другої групи: а – двовимірний $(m \times n)$ розподіл азимутів поляризації α ; б - гістограми випадкових значень азимутів поляризації

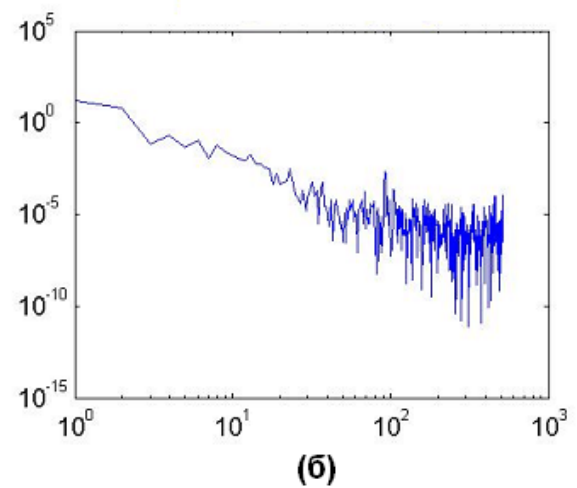
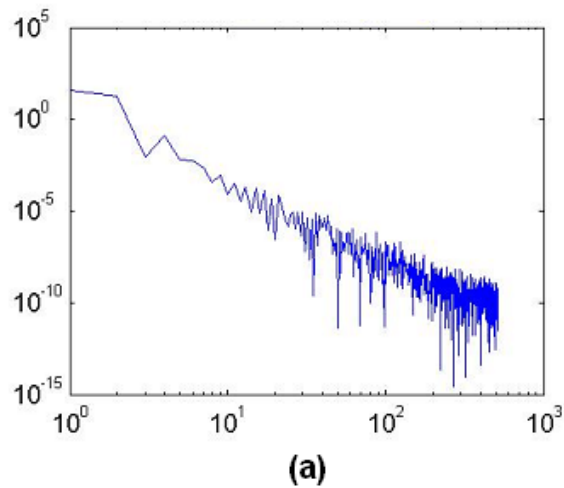


Рис. 5. Залежності $\log J(\alpha) - \log d^{-1}$ лазерних зображень гістологічних зрізів тканини міокарда: а - першої групи; б – другої групи

Таблиця

Значення середнього, дисперсії, асиметрії та ексцесу логарифмічних розподілів лазерних зображень гістологічних зрізів тканини міокарда

Z_k^α	Група 1 (77 зразків)	Група 2 (74 зразки)
Z_1^α	0,76±0,084	0,79±0,085
Z_2^α	0,21±0,023	0,42±0,045
Z_3^α	1,31±0,15	5,23±0,62
Z_4^α	2,41±0,39	7,48±0,83

На основі отриманих даних ми стверджуємо, що розподіли азимутів поляризації лазерних зображень гістологічних зрізів тканини міокарда першої групи і другої груп різні. Так, для групи 1 розподіл $\alpha(m \times n)$ фрактальний - залежність $\log J(\alpha) - \log d^{-1}$ характеризується постійним нахилом $\eta = \text{const}$ апроксимуючої кривої $V(\eta)$. Для групи 2 розподіл $\alpha(m \times n)$ статистичний - для апроксимуючих кривих $V(\eta)$ відсутнє стабільне значення кута нахилу $\eta \neq \text{const}$.

Значення і діапазони зміни величини статистичних моментів Z_k^a , що характеризують розподіли логарифмічних залежностей $\log J(\alpha) - \log d^{-1}$ азимутів поляризації лазерних зображень гістологічних зрізів тканини міокарда обох груп ілюструє таблиця.

Висновок

Нами встановлено, що розподіли азимутів поляризації лазерних зображень тканин міокарда з гострою коронарною недостатністю статистичні. Найбільш інформативними виявилися статистичні моменти 2–4-го порядків. Установлені наступні діапазони відмінностей між статистичними параметрами: дисперсія Z_2^a - збільшення у два рази; асиметрія Z_3^a - у чотири рази та ексцес Z_4^a - у 3,2 рази, що свідчить про можливість використання методу фрактального аналізу для встановлення гострої коронарної недостатності.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження структури міокарда при ГКН за допомогою лазерної поляриметрії дадуть мож-

ливість використання теоретичних та експериментальних даних у практиці судового медика.

Література

1. Внезапная сердечная смерть / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревиншвили, Н.М. Неминуший. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 272 с.
2. Иванов И.Н. Микроскопические изменения миокарда при острых формах ишемической болезни сердца / И.Н. Иванов, А.Г. Резник // Суд.-мед. экспертиза. - Т. 49, № 1. - С. 3-5.
3. Scattering of Laser Radiation by Multifractal Biological Structures / O.V. Angel'skii, A.G. Ushenko, A.D. Arheluk [et al.] // Optics and Spectroscopy. - 2000. - Vol. 88 (3). - P. 444-448.
4. Polarization Microstructure of Laser Radiation Scattered by Optically Active Biotissues / A.G. Ushenko, S.B. Ermolenko, D.N. Burkovets [et al.] // Optics and Spectroscopy. - 1999. - Vol. 87 (3). - P. 434-439.
5. Statistical and Fractal Structure of Biological Tissue Mueller Matrix Images in Optical Correlation Techniques and Applications / O.V. Angelsky, A.G. Ushenko, Yu.A. Ushenko [et al.] // Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers. - 2007. - P. 213-266.
6. Ushenko A.G. Laser Polarimetry of Biological Tissue: Principles and Applications, in Handbook of Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science / A.G. Ushenko, V.P. Pishak // Kluwer Academic Publishers. - 2004. - Vol. 1. - P. 93-138.
7. Ushenko A.G. Laser diagnostics of biofractals / A.G. Ushenko // Quantum Electronics. - 1999. - Vol. 29 (12). - P. 1078-1084.
8. Ushenko A.G. Polarization Structure of Biospeckles and the Depolarization of Laser Radiation / A.G. Ushenko // Optics and Spectroscopy. - 2000. - Vol. 89 (4). - P. 597-601.

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФРАКТАЛЬНОГО АНАЛИЗА ЛАЗЕРНЫХ ПОЛЯРИЗАЦИОННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ МИОКАРДА

А.С. Сивокоровская, О.Я. Ванчуляк, И.Л. Беженарь, О.Г. Паливода, А.О. Андрийчук

Резюме. В статье обосновывается перспективность использования метода фрактального анализа лазерных поляризационных изображений миокарда, акцентируется внимание на диагностических критериях структурных изменений сердечной мышцы человека при данной патологии. Данная работа наглядно иллюстрирует простоту использования и точность обозначения участков ишемии, что актуально в современной науке.

Ключевые слова: острая коронарная недостаточность, структурные изменения, диагностика, судебно-медицинская экспертиза.

A PROSPECT OF ACUTE CORONARY INSUFFICIENCY DIAGNOSING BY MEANS OF FRACTAL ANALYSIS OF LASER POLARIZATION IMAGES OF THE MYOCARDIUM

A.S. Syvokorovska, O.Ya. Vanchuliak, I.L. Bezhenar, O.G. Palyvoda, A.O. Andriichuk

Abstract. The article grounds a prospect of using the method of fractal analysis of laser polarization images of the myocardium, highlights diagnostic criteria of structural changes of the cardiac muscle in this pathology. This paper illustrates visually how simple and exact may be marked the area with ischemia which is relevant in modern science.

Key words: acute coronary insufficiency, structural changes, diagnostics, forensic-medicine expertise.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент - проф. М.В. Шаплавський

Buk. Med. Herald. - 2014. - Vol. 18, № 2 (70). - P. 245-248

Надійшла до редакції 20.03.2014 року

УДК 612.015.113:616.33-002.44]-019-084

О.П. Хаврона

ВПЛИВ ПОДВІЙНОГО ІНГІБІТОРУ ЦОГ-2/5-ЛОГ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ L-АРГІНІН/NO У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Значне поширення виразкової хвороби шлунка зумовлює пошук нових ефективних гастропротективних засобів, які б володіли антиоксидантними властивостями. Встановлено, що розвиток захворювання супроводжується дисбалансом у системі L-аргінін-NO, що проявляється активацією NO-синтазного шляху метаболізму L-аргініну і супроводжується надмірним утворенням оксиду азоту. Доведено, що застосування

подвійного інгібітору ЦОГ-2/5-ЛОГ нормалізує порушення в системі L-аргінін/NO, що вказує на антиоксидантні та цитопротекторні властивості досліджуваної речовини.

Ключові слова: L-аргінін, оксид азоту, аргіназа, NO-синтаза, подвійний інгібітор ЦОГ-2/5-ЛОГ.

Вступ. Значне поширення виразкової хвороби шлунка, а також наявність ульцерогенного впливу на органи травного каналу більшості сучасних нестероїдних протизапальних препаратів [14] зумовлює пошук нових лікарських засобів із гастропротекторними властивостями. Останнім часом значний інтерес викликають дослідження препаратів, які є інгібіторами прозапальних ферментів, що спричинюють активацію та підвищення кількості медіаторів запальних процесів. Одним із таких інгібіторів є дарбуфелон – нестероїдний протизапальний препарат, який здатний інгібувати одночасно циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2) і 5-ліпооксигеназу (ЛОГ-5). Дарбуфелон створений з метою досягнення протизапального ефекту класичних нестероїдних протизапальних препаратів, але дозволяє уникнути побічних дій останніх [7].

На сьогоднішній день досить інтенсивно вивчається участь оксиду азоту (NO) у патогенезі захворювань органів травного каналу [8]. Показано, що за фізіологічних умов оксид азоту є унікальним модулятором багатьох фізіологічних процесів у шлунково-кишковому тракті, діє як ендогенний медіатор, відповідає за підтримання цілісності та відновлення тканин, виявляє гастропротекторні властивості, запобігаючи ураженню слизових оболонок від різноманітних пошкоджувальних чинників [13, 18]. Результати останніх досліджень дали можливість припустити, що активація синтази оксиду азоту (NO-синтази) і надмірна кількість NO проявляє як захисні, так і цитотоксичні властивості і є однією з причин розвитку виразки шлунка, хронічного гастриту, онкопатології, бактеріальних гастроентеритів [9]. Але на даний момент не існує єдиної думки щодо участі різних ланок системи оксиду азоту в механізмах розвитку і загоєння уражень слизових оболонок травного каналу щурів.

Мета дослідження. Вивчити вплив подвійного інгібітору ЦОГ-2/5-ЛОГ на функціонування системи L-аргінін/NO у сироватці крові щурів при експериментальній виразці шлунка (ЕВШ).

Матеріал і методи. Експерименти проводилися на 40 нелінійних статевозрілих щурах-

самцях масою 180-220 г. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Експериментальну виразку шлунка викликали інтраперитонеальним введенням адреналіну (у дозі 2 мг/кг) методом Н.І. Белостоцького [3]. Тварин розподілено на три групи: I – 7 інтактних щурів, II – 13 щурів з ЕВШ, III – 20 щурів, яким вводили 2-аміно-5-(3,5-дитертбутил-4-гідроксibenзиліден)-тіазол-4-ідин (2A5DHT) у дозі 10 мг/кг, який за своєю структурою ідентичний селективному блокатору ЦОГ-2/5-ЛОГ дарбуфелону. Речовину вводили перорально за 30 хвилин до моделювання виразки. Декапітацію проводили через 24 години після введення адреналіну на тлі уретанового знеболення згідно з вимогами біоетики. Для дослідження використовували сироватку крові, яку одержували шляхом центрифугування негепаринізованої цільної крові при 1000 об/хв упродовж 15 хв. Активність NO-синтаз визначали за методом Сумбаєва В.В. [12], вміст нітрит-аніона – за методом Green L.C. [17], концентрацію L-аргініну – за методом Храмова В.А. [1], активність аргінази – за методом Geyer J.W. [15]. Одержані результати статистично опрацьовані за t-критерієм Стьюдента за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 8.0.

Результати дослідження та їх обговорення. Відомо, що обмін L-аргініну може здійснюватися в організмі шляхом окисного перетворення за участю NOS до NO та L-цитруліну і неокисного – за участю аргінази до сечовини та орнітину. Співвідношення між цими ензимами забезпечує в клітинах певний фізіологічний пул L-аргініну, а також генерацію активних форм азоту [10].

Оксид азоту належить до активних метаболітів кисню. При патологічних станах NO, що утворюється в надмірній кількості, має виражену цитотоксичну дію внаслідок утворення пероксинітриту – продукту взаємодії NO та супероксиданіон-радикала, здатного до деструкції практично всіх компонентів клітини [4]. Оскільки оксид азоту – потужний вазодилататор, надмірні кількості NO можуть призводити до значного розслаблення судин слизових оболонок травного кана-

Таблиця

Зміна показників системи L-аргінін/ NO у сироватці крові щурів при ЕВШ за умов блокування ЦОГ-2/5-ЛОГ (M±m)

Показники	1-ша група (контроль)	2-га група (ЕВШ)	3-тя група (ЕВШ+дарбуфелон)
NO ₂ , мкмоль/л	15,30±2,19	26,42±0,93*	19,82±1,60**
L-аргінін, мкмоль/мл	42,90±8,01	29,31±2,16*	36,62±3,93**
Аргіназа, мкмоль/хв мг	0,32±0,05	0,19±0,06*	0,22±0,04
iNOS, мкмоль/хв мг	11,07±2,89	135,40±20,67*	80,81±12,62**
eNOS, мкмоль/хв мг	30,60±6,04	28,71±5,09	42,44±8,04**

Примітка. * Розбіжності достовірні при порівнянні з показником контролю; ** з показником при ЕВШ (P<0,05)

лу, унаслідок чого порушується їх кровопостачання, що може бути однією з причин розвитку деструктивних уражень [20].

Концентрація нітрит-аніона, який є кінцевим метаболітом пероксинітриду, відображає рівень останнього в сироватці крові. Встановлено, що рівень нітрит-аніона зростає у групі тварин з ЕВШ у 1,7 раза порівняно з контролем (табл.). Проте концентрація нітрит-аніона в групі тварин, яким уводили подвійний інгібітор ЦОГ-2/5-ЛОГ, порівняно з тваринами 2-ї групи, знижувалася в 1,2 раза, що вказує на протекторну дію 2A5DHT.

Одним із можливих механізмів зниження синтезу NO є зменшення клітинного пулу субстрату NOS – L-аргініну [19]. L-аргінін є проміжною сполукою синтезу сечовини, багатьох білків та оксиду азоту (II), який за необхідності виконує функцію антиоксидантного захисту [2, 6, 11, 16]. Визначення концентрації вільного L-аргініну дало змогу оцінити його витрати на синтез NO (табл.1). Встановлено, що у тварин 2-ї групи вміст L-аргініну знизився в 1,5 раза порівняно з контролем. Виявлене нами зниження може бути наслідком порушення надходження його до клітини або активацією аргінази [5]. Уведення 2A5DHT призводило до підвищення вмісту L-аргініну в сироватці крові щурів майже до рівня контрольних величин.

Оскільки L-аргінін є субстратом NOS та аргінази, було важливо дослідити як змінюється співвідношення окисного та неокисного шляхів метаболізму цієї амінокислоти при патологічному процесі. Фізіологічна роль аргінази і її участь у численних метаболічних перетвореннях свідчить, що вона належить до важливої ланки в розвитку багатьох патологічних станів організму. У наших дослідженнях при ЕВШ активність аргінази знижується в 1,7 раза (табл. 1). Отримані результати показують, що за умов ЕВШ пригнічується неокисний шлях метаболізму L-аргініну. Цікаво, що введення подвійного інгібітору ЦОГ-2/5-ЛОГ вірогідно не змінювало активності аргінази, вона залишалася майже на рівні величин при ЕВШ.

Визначали активність ізоферментів NO-синтази – ендотеліальної та індуцибельної NO-

синтаз (табл. 1). Виявлено, що активність iNOS зростала у 12,2 раза у тварин 2-ї групи порівняно з контролем. Проте при подвійному блокуванні ЦОГ-2/5-ЛОГ активність iNOS знижується в 1,7 раза. Результати свідчать про високий вміст прозапальних цитокінів, які стимулюють активність даного ферменту, особливо у тварин 2-ї групи та зниження їх концентрації при пригніченні запалення.

Активність eNOS у тварин 2-ї групи достовірно не відрізнялася від контрольних величин, проте при застосуванні подвійного інгібітору ЦОГ-2/5-ЛОГ зростала і навіть перевищувала контрольні величини. Імовірно, введення цієї речовини сприяє активації eNOS, за рахунок чого мала б зростати вазодилатація і покращуватися живлення тканин. Можливо, така зміна є відображенням адаптації клітин до вазоконстрикції, що супроводжує запалення.

Висновки

1. Показано, що розвиток експериментальної виразки шлунка супроводжується дисбалансом у системі L-аргінін-NO, що проявляється порушенням співвідношення NO-синтазного та аргіназного метаболізму L-аргініну на тлі активації окисного шляху, що експериментально підтверджується підвищенням активності iNOS на тлі одночасного зниження активності аргінази. Відповідно до цього виявлено зростання вмісту NO та зниження L-аргініну.

2. Застосування подвійного інгібітору ЦОГ-2/5-ЛОГ сприяє нормалізації порушень у системі L-аргінін/NO за умов ЕВШ, що супроводжувалося зниженням активності iNOS, вмісту нітрогену оксиду та зростання вмісту L-аргініну. Це вказує на антиоксидантні та цитопротекторні властивості досліджуваної речовини.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях планується застосовувати для лікування експериментальної виразкової хвороби інші препарати (інгібітори прозапальних ензимів, регуляторні пептиди) та провести порівняльну характеристику їх дії на метаболічні порушення, які виявлені при досліджуваній патології.

Література

1. Алейникова Т.Л. Руководство к практическим занятиям по биохимии / Т.Л. Алейникова, Г.В. Рубцова, Н.А. Павлова. – М.: Медицина, 2000. – 128 с.
2. Алмакаева Л.Г. Аргинин и его применение в медицине и фармации / Л.Г. Алмакаева, Е.В. Литвинова // Ліки України. – 2011. – № 1 (5) – С. 23-26.
3. Белостоцкий Н.И. Язвеобразование в слизистой оболочке желудка крыс под влиянием катехоламинов / Н.И. Белостоцкий // Патол. физиол. и эксперим. мед. – 1988. – № 1. – С. 24-27.
4. Бродяк І.В. Особливості метаболізму L-аргініну в лейкоцитах крові за умов експериментального цукрового діабету / І.В. Бродяк, Н.О. Сибірна // Фізіол. ж. – 2008. – Т. 54, № 1. – С. 63-68.
5. Вплив L-аргініну на функціональну активність ендотелію за умов експериментального цукрового діабету / В. Сагач, О. Присяжна, М. Ткаченко [та ін.] // Фізіол. ж. – 2005. – Т. 51, № 2. – С. 3-7.
6. Галкин Б.Н. Антиоксидические свойства аргинина / Б.Н. Галкин // Современ. пробл. токсикол. – 2003. – № 1. – С. 80-86.
7. Зіменковський Б.С. 4-гіазолідони. Хімія, фізіологічна дія, перспекиви / Б.С. Зіменковський, Р.Б. Лесик. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – 106 с.
8. Максимович Я. Оксид азоту в патогенезі виразки шлунка / Я. Максимович, О. Дробінська, Ю. Гавриленко // Вісн. Київ. Нац. ун-ту ім. Тараса Шевченка. Серія «Біологія». – 2007. – № 49-50. – С. 73-75.
9. Максимович Я.С. Роль ізоформ синтази оксиду азоту в ульцерогенезі / Я.С. Максимович, О.В. Дробінська, Л.І. Остапченко // Фізика живого. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 130-134.
10. Перетятко Ю.В. Особливості аргіназного та NO-синтазного шляхів метаболізму L-аргініну в лейкоцитах периферичної крові щурів за хронічного рентгенівського опромінення / Ю.В. Перетятко, Н.О. Сибірна // Укр. біохім. ж. – 2009. – Т. 81, № 2. – С. 40-48.
11. Степанов Ю.М. L-аргинин: свойства, применение в медицине, токсичность и аргинин-индуцированное поражение поджелудочной железы / Ю.М. Степанов, И.В. Твердохлеб, О.Ю. Сиренко // Сучасна гастроентерол. – 2012. – № 3 (65). – С. 63-70.
12. Сумбаев В.В. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, легких и головном мозге крыс / В.В. Сумбаев, И.М. Ясинская // Современ. пробл. токсикол. – 2000. – № 3. – С. 3-7.
13. Склярів О.Я. Роль NO-синтазної системи та процесів ліпопероксидації в цитопротекторних механізмах за умов ульцерогенного коліту / О.Я. Склярів, Н.Б. Панасюк, О.Р. Джура // Експерим. та клін. фізіол. та біохімія. – 2009. – № 1. – С. 38-45.
14. Щокіна К.Г. Експериментальне обґрунтування раціонального вибору сучасних і перспективних препаратів з протизапальною дією: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук: 14.03.05/ Національний фарм. університет. – Харків, 2006. – 20 с.
15. Geyer J.W. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates / J.W. Geyer, D. Dabich // Anal. Biochem. – 1971. – Vol. 39, № 2. – P. 412-417.
16. Granic V.G. Metabolism of L-arginine (A Review) / V.G. Granic // Pharmaceutical Chemistry J. – 2003 – Vol. 37, № 3. – P. 111-138.
17. Green L.C. Analysis of nitrate, nitrite and (15N) nitrate in biological fluids / L.C. Green, A.V. David, J. Glogowski // Analytical Biochemistry. – 1982. – Vol. 126. – P. 131-138.
18. Central ghrelin gastroprotection involves nitric oxide/prostaglandin cross-talk / V. Sibilia, F. Pagani, G. Rindi [et al.] // British J. of Pharmacology. – 2008. – № 154 (3). – P. 688-697.
19. Crowell J. Is inducible nitric oxide synthase a target for chemoprevention? / J. Crowell, V. Steele, C. Sigman // Mol. cancer therap. – 2003. – № 2. – P. 815-823.
20. Martin M.J. New issues about nitric oxide and its effects on the gastrointestinal tract / M.J. Martin, M.D. Jimenez, V. Motilva // Current Pharmaceutical Design. – 2001. – Vol. 7. – P. 881-908.

ВЛИЯНИЕ ДВОЙНОГО ИНГИБИТОРА ЦОГ-2/5-ЛОГ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ L-АРГИНИН/NO В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА

О.П. Хаврона

Резюме. Значительное распространение язвенной болезни желудка обуславливает поиск новых эффективных гастропротективных средств, владеющих антиоксидантными свойствами. Установлено, что развитие заболевания сопровождается дисбалансом в системе L-аргинин/NO, что проявляется активацией NO-синтазного пути метаболизма L-аргинина и сопровождается чрезмерным образованием оксида азота. Показано, что использование двойного ингибитора ЦОГ-2/5-ЛОГ нормализует нарушения в системе L-аргинин/NO, что указывает на антиоксидантные и цитопротекторные свойства исследуемого вещества.

Ключевые слова: L-аргинин, оксид азота, аргиназа, NO-синтаза, двойной ингибитор ЦОГ-2/5-ЛОГ.

INFLUENCE OF THE DUAL COX-2/5-LOG INHIBITOR ON THE ACTIVITY OF L-ARHININ/NO SYSTEM IN RAT'S BLOOD WITH EXPERIMENTAL ULCER OF THE STOMACH

O.P. Khavrona

Abstract. A large spread of stomach ulcer causes the search for new effective gastroprotective drugs, which would possess antioxidant properties. It is established that the disease is accompanied by the imbalance in the system L-arginin/NO. This is manifested by the activation of the NO-synthase pathway of L-arginine and is accompanied by excessive formation of nitric oxide. It is proved that the use of dual inhibitor COX-2/5-LOG normalizes deviation in the L-arginin/NO system. This shows antioxidant and cytoprotective properties of the substance.

Key words: L-arginine, nitric oxide, arginase, NO-synthase, COX-2/5-LOG inhibitor.

Danylo Halytskyi National Medical University (Lviv)

Рецензент – проф. І.Ф. Мещишен

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 2 (70). – P. 249-251

Надійшла до редакції 24.02.2014 року

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Афанасюк О.І. ДОСЯГНЕННЯ ЦІЛЬОВОГО РІВНЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З КОМОРБІДНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ПІСЛЯ СТАНДАРТНОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ	3
Білецький С.В., Новицька О.З., Петринич О.А., Казанцева Т.В. СТАН ВУГЛЕВОДНОГО, ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ШВИДКІСТЬ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ ТА В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2	8
Бойко В.В., Лопатенко Д.Е. ХВОРОБОТВОРНА ФЛОРА ПРИ ПОПНЕВМОТОРАКСІ ТА ЇЇ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ.....	11
Бондарчук Т.І. ВПЛИВ ВІТАМІНІВ С ТА Е НА ПРОЦЕСИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АКТИВНІСТЬ NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ В ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ НА ТЛІ АДРЕНАЛІН-ІНДУКОВАНОГО СТРЕСУ	14
Гергелюк Т.С., Перепелиціна О.М., Сидоренко М.В. ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ КОНДИЦІЙОВАНОГО СЕРЕДОВИЩА ВІД МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ЛЮДИНИ ТА ІНТЕРФЕРОНУ- α НА РОЗВИТОК ПОПУЛЯЦІЇ ПУХЛИННИХ КЛІТИН MCF-7	18
Гриджук Т.І. СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕННЯХ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЛЕЙКОЗ	24
Домбровський Д.Б. ДИФЕРЕНЦІАЦІЯ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ЗА РІЗНИХ УМОВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КЛІТИН В ЕКСПЕРИМЕНТІ.....	29
Заєць Т.А. ВПЛИВ КРОВОВТРАТИ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ЖОВЧОУТВОРЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ВІДПОВІДЬ НА КРАНІОСКЕЛЕТНУ ТРАВМУ	32
Жакун І.Б. ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИРАЖЕНОСТІ ТРИВОЖНОСТІ ПІД ВПЛИВОМ НИЗЬКОЧАСТОТНОЇ МАГНІТОТЕРАПІЇ.....	36
Кметь Т.І. РАННЯ ТА ВІДСТРОЧЕНА РЕАКЦІЯ КЛІТИН КОРИ СКРОНЕВОЇ ЧАСТКИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ НА ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНЕ ПОШКОДЖЕННЯ.....	41
Коваль Г.Д. РОЛЬ ТРАНСФОРМУВАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ- β ТА МАТРИЧНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ-9 В ІМУНОПАТОГЕНЕЗІ ЕНДОМЕТРІОЗУ, ПОЄДНАНОГО З БЕЗПЛІДДЯМ.....	45
Колоскова О.К., Григола О.Г., Білоус Т.М., Ортеменка Є.П. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ФІЗИЧНОГО НАПРУЖЕННЯ В ШКОЛЯРІВ ІЗ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНІВ ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ.....	50
Косілова С.Е. ВИВЧЕННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗІ.....	54
Котюжинская С.Г., Гоженко А.И. ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДТРАНСПОРТНОЇ СИСТЕМИ У БОЛЬНЫХ ПРИ ГИПОГЕПАРИНЕМИИ	57
Кузник Н.Б., Продан М.П., Трифаненко С.І. ОПТИМІЗАЦІЯ РЕПАРАЦІЙНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ПРИ АТИПОВОМУ ВИДАЛЕННІ ЗУБІВ	60
Манащук Н.В. ГІГІЄНІЧНИЙ СТАТУС ПОРОЖНИНИ РОТА ПАЦІЄНТІВ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ КОЛІТІВ	63
Мізюк В.М. ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ШЛЯХИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ІЗ СУПУТНЬОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ.....	66

<i>Москалюк В.Д., Баланюк І.В.</i> ПОРУШЕННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД	69
<i>Новицкая И.К., Челий А.И.</i> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИЦ С БОЛЕЗНЬЮ ШЕГРЕНА	74
<i>Оленович О.А.</i> НЕСПЕЦИФІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ЗАЛЕЖНО ВІД ЙОГО ТИПУ	77
<i>Оринчак М.А., Василечко М.М.</i> ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПІД ВПЛИВОМ АНТИАГРЕГАНТНОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ	81
<i>Паліброда Н.М., Федів О.І.</i> ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ	86
<i>Покровська Т.В.</i> КЛІНІЧНО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА І ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИ ЕПШТЕЙНА-БАРРА ВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ	89
<i>Сегедій Л.І., Проконів О.І.</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ І ЗАВЕРШЕННЯ БАГАТОПІДНОЇ ТА ОДНОПІДНОЇ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO ТА ПЕРЕНОСУ ЕМБРІОНІВ У ПОРОЖНИНУ МАТКИ... ..	94
<i>Семененко С.Б.</i> ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ХРОНОРИТМІВ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ ГІПЕРФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	99
<i>Склярова В.О., Бодня К.І.</i> ЗМІНИ СЛИЗОВИХ І ШКІРИ ЗОВНІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ЖІНОК ПРИ ЕНТЕРОБІОЗІ	102
<i>Ташук В.К., Денисюк В.І., Хребтій Г.І.</i> ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУПУТНІМ АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ ТА ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА	105
<i>Ткаченко А.С., Гонкалов В.Г., Орлова М.А.</i> СИСТЕМА ГЕНЕРАЦІЇ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГАСТРОЕНТЕРОКОЛИТЕ	109
<i>Чимпой К.А., Пашковська Н.В., Федів О.І., Паліброда Н.М.</i> ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ СИСТЕМИ ФІБРИНОЛІЗУ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ З ПОРУШЕННЯМ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ	113
<i>Чорний Н.В.</i> РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ	116
<i>Шахова О.О., Січкач І.Б.</i> ОЦІНКА КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ПЕРІОДІ КЛІНІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ У ПІДЛІТКІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИРАЗНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ	120
<i>Шумко Г.І.</i> ОЦІНКА ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНОЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ	124
<i>Щурук Н.В.</i> КОРЕКЦІЯ ДИСБІОТИЧНИХ СТАНІВ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ШЛЯХОМ ДВОЕТАПНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ	127

СОЦІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Клименюк В.П., Очердько О.М.</i> АНАЛІЗ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ ВИЗРІВАННЯ КОГОРТ ЗА НАРОДЖЕННЯМ НА ГЕОГРАФІЧНИЙ РОЗПОДІЛ РИЗИКІВ ІНВАЛІДИЗАЦІЇ ВНАСЛІДОК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	132
<i>Шевчук В.І., Забур'янова В.Ю., Вернигородська М.В., Ільюк І.А., Вернигородський В.С.</i> АНАЛІЗ ЯКОСТІ ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ В ОСІБ З БРОНХООБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ДО ЇХ УДОСКОНАЛЕННЯ	140

<i>Шульгіна В.В., Іващук О.І., Кравчук С.Ю., Гушул І.Я.</i> СТАТИСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ, УКРАЇНИ ТА СВІТУ	145
---	-----

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

<i>Ілащук Т.О., Швець Н.В., Захарчук Т.В.</i> АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ, ДИСФУНКЦІЯ НИРОК ТА ОСТЕОАРТРОЗ У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ	148
<i>Сорокман Т.В., Сокольник С.В., Гінгуляк М.Г., Попелюк Н.О., Андрійчук Д.Р.</i> ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ГАСТРИТУ ТИПУ В У ДІТЕЙ	153

ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

<i>Ляшук П.М., Ілюшина А.А., Глуговська С.В., Грабовецький О.В., Сходницький І.В.</i> СИНДРОМ ГІПЕРАНДРОГЕНІЇ І ТИРЕОЇДНИЙ СТАТУС У ЖІНОК	157
---	-----

ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

<i>Ташук В.К., Полянська О.С., Гулага О.І.</i> НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ	159
--	-----

ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ

<i>Березнюк В.В., Ковтуненко А.В., Зайцев А.В., Чернокур А.А.</i> НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОСВОЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ СТУДЕНТАМИ НА КАФЕДРЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ	162
<i>Каратєєва С.Ю., Хомко О.Й., Сидорчук Р.І., Плегуца О.М.</i> ШЛЯХИ ПОКРАЩАННЯ ВИКЛАДАННЯ СТУДЕНТАМ ДИСЦИПЛІНИ «МЕДСЕСТРИНСТВО В ХІРУРГІЇ» ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «СЕСТРИНСЬКА СПРАВА» (ОКР – «МОЛОДШИЙ СПЕЦІАЛІСТ»).....	165
<i>Кутинська І.П.</i> НАПИСАННЯ ДИПЛОМНИХ РОБІТ ЯК КЛЮЧОВИЙ МЕТОД ОПТИМІЗАЦІЇ ПІДГОТОВКИ СПЕЦІАЛІСТІВ ЗА ФАХОМ “ФАРМАЦІЯ”	168
<i>Плеш І.А., Борейко Л.Д.</i> ОРГАНІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ НАВЧАННЯ.....	170
<i>Самура І.Б.</i> ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАННЯ.....	173
<i>Хільчевська В.С., Колюбакіна Л.В.</i> ВПРОВАДЖЕННЯ ЕЛЕМЕНТІВ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ПІДГОТОВКУ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ДО ЛПІ «КРОК-3. ЗАГАЛЬНА ЛІКАРСЬКА ПІДГОТОВКА»	177

СТОРІНКИ ІСТОРІЇ (ДО 70-РІЧЧЯ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ)

<i>Бачинський В.Т., Савка І.Г., Ванчуляк О.Я., Кулик О.Ф.</i> НАУКОВІ НАРИСИ КАФЕДРИ СУДОВОЇ МЕДИЦИНИ В МИНУЛОМУ ТА СЬОГОДЕННІ.....	180
<i>Білецький С.В., Петринич О.А., Казанцева Т.В.</i> МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ЯК НАУКОВИЙ НАПРЯМОК КАФЕДРИ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ	184
<i>Пашковський В.М., Кричун І.І.</i> НАУКОВІ ЗДОБУТКИ КАФЕДРИ НЕРВОВИХ ХВОРОБ, ПСИХІАТРІЇ ТА МЕДИЧНОЇ ПСИХОЛОГІЇ ІМ. С.М. САВЕНКА.....	188
<i>Пішак В.П., Булик Р.Є., Захарчук О.І., Черновська Н.В.</i> МИНУЛЕ, СЬОГОДЕННЯ І МАЙБУТНЄ КАФЕДРИ МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ (ДО 70-РІЧНОГО ЮВІЛЕЮ КАФЕДРИ)	194

Тодоріко Л.Д., Бойко А.В., Шаповалов В.П., Степаненко В.О., Сливка В.І., Сем'янів І.О., Абдулфахаб Мохамед Ахмед ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ КАФЕДРИ ФТИЗІАТРІЇ ТА ПУЛЬМОНОЛОГІЇ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ 197

МЕДИЧНІ INTERNET-ВІСТІ

За редакцією К.І. Яковець, С.Є. Дейнеки. МЕДИЧНІ INTERNET-ВІСТІ. ЧАСТИНА II.... 203

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ “ПРИРОДНИЧІ ЧИТАННЯ” (16-19 ТРАВНЯ 2014 РОКУ, М. ЧЕРНІВЦІ)

<i>Банул Б.Ю., Марчук Ф.Д.</i> РОЗВИТОК МАТКОВИХ ТРУБ НАПРИКІНЦІ ПЛОДОВОГО ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ	206
<i>Бирчак І.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ ЖІНОК НА ТЛІ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	209
<i>Вепрюк Ю.М.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ЕКСКРЕТОРНОЇ ТА КИСЛОТНОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЙ НИРОК ЗА УМОВ ДІЇ СОЛЕЙ АЛЮМІНІУ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ТА СТАТЕВОЗІЛИХ ЩУРІВ.....	211
<i>Гошовська А.В., Гошовський В.М.</i> ДОЗРІВАННЯ ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ, ДІАГНОСТИКА ЗРІЛОСТІ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДІЛЯНКИ	214
<i>Дудченко І.О.</i> РИЗИК РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ Т393С ГЕНА α -СУБОДИНИЦІ G-БІЛКА	217
<i>Кондря Д.О., Каліновська І.В.</i> ЕХОГРАФІЧНІ ПАРАМЕТРИ РОЗВИТКУ ЕМБРІОНА ПРИ НЕУСКЛАДНЕНІЙ ВАГІТНОСТІ ТА ПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ НЕВИНОШУВАННЯ	221
<i>Косілова С.Є.</i> ГОРМОНАЛЬНА АДАПТАЦІЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ.....	224
<i>Кравченко О.В.</i> АНАЛІЗ АНТЕНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ	227
<i>Кравченко О.В., Варвус В.А.</i> ПЕРИНАТАЛЬНІ РИЗИКИ ПРИ ПОВТОРНОМУ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ ТА ВАГІНАЛЬНИХ ПОЛОГАХ У ЖІНОК ІЗ РУБЦЕМ НА МАТЦІ	230
<i>Кузьміна О.О.</i> ПРОДУКЦІЯ І РЕЦЕПЦІЯ ЧИННИКІВ РОСТУ В ПЛАЦЕНТІ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ ТА УСКЛАДНЕНОЮ ГЕСТОЗОМ	233
<i>Макаренко М.В., Кузьміна О.О.</i> ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ УШКОДЖУЮЧИХ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ЧИННИКІВ ПРИ СИНДРОМІ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА	236
<i>Підвисоцька Н.І., Ластівка І.В., Бойко Л.В., Валігурський І.М.</i> ВИПАДОК ПІЗНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ДЕРМАЛЬНОЇ ФОКАЛЬНОЇ ГІПОПЛАЗІЇ У ДИТИНИ.....	239
<i>Проняєв Д.В.</i> ВАРІАНТИ БУДОВИ МАТКИ У ПЛОДІВ.....	242
<i>Сивокоровська А.С., Ванчуляк О.Я., Беженар І.Л., Паливода О.Г., Андрійчук А.О.</i> ПЕРСПЕКТИВИ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОЇ КОРОНАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ШЛЯХОМ ВИКОРИСТАННЯ ФРАКТАЛЬНОГО АНАЛІЗУ ЛАЗЕРНИХ ПОЛЯРИЗАЦІЙНИХ ЗОБРАЖЕНЬ МІОКАРДА	245
<i>Хаврона О.П.</i> ВПЛИВ ПОДВІЙНОГО ІНГІБІТОРУ ЦОГ-2/5-ЛОГ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ L-АРГІНІН/NO У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА	249

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES

Afanasiuk O.I. ACHIEVING TARGET BLOOD PRESSURE LEVELS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION COMBINED WITH COMORBID TYPE 2 DIABETES AFTER A STANDARD MULTIMODELITY THERAPY	3
Biletskyi S.V., Novytska O.Z., Petrynych O.A., Kazantseva T.V. THE STATE OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM AND GLOMERULAR FILTRATION RATE IN PATIENTS WITH DEGREE II HYPERTENSIVE DISEASE ASSOCIATED WITH TYPE II DIABETES.....	8
Boiko V.V., Lopatenko D.Ye. PATHOGENIC FLORA IN PNEUMOEMPYEMA AND ITS SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS	11
Bondarchuk T.I. INFLUENCE OF VITAMINS C AND E ON LIPID PEROXIDATION PROCESSES AND THE ACTIVITY OF NO-SYNTASE SYSTEM IN PANCREAS OF RATS WITH THE EPINEPHRINE-INDUCED STRESS	14
Herheliuk T.S., Perepelytsina O.M., Sydorenko M.V. COMPARISON INFLUENCE OF CONDITIONED MEDIUM OF HUMAN MESENCHYMAL CELLS AND INTERFERON- α ON DEVELOPMENT OF TUMOR CELL POPULATION	18
Grydzhuk T.I. STATUS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENCE SYSTEM IN DRUG-INDUCED LIVER DAMAGE IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA	24
Dombrovskiy D.B. DIFFERENTIATION OF FATTY TISSUE STROMAL CELLS UNDER DIFFERENT CONDITIONS OF EXPERIMENTAL CELL TRANSPLANTATION	29
Zayets T.A. BLOOD LOSS EFFECT ON THE DYNAMICS OF INDICATORS OF BILIGENIC LIVER FUNCTION IN RESPONSE TO CRANIOSKELETAL INJURY	32
Zhakun I.B. CHANGES OF BLOOD LIPIDS UNDER THE INFLUENCE OF LOW-FREQUENCY MAGNETIC THERAPY, DEPENDING ON SEVERITY OF ANXIETY	36
Kmet T.I. EARLY AND DELAYED REACTION OF TEMPORAL LOBE CELLS OF RATS' CEREBRAL HEMISPHERE TO ISCHEMIA-REPERFUSION LESION.....	41
Koval G.D. THE ROLE OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR - β AND OF MATRIX METALLOPROTEINASE 9 IN IMMUNOPATHOGENESIS OF ENDOMETRIOSIS ASSOCIATED WITH INFERTILITY	45
Koloskova O.K., Hryhola O.G., Bilous T.M., Ortemenka Ye.P. FEATURES OF EXERCISE INDUCED BRONCHIAL ASTHMA COURSE IN SCHOOLCHILDREN WITH POLYMORPHISMS IN GLUTATION-S-TRANSFERASE GENES.....	50
Kosilova S.Y. EXAMINATION OF METABOLIC DISORDERS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN	54
Kotiuzhynska S.H., Hozhenko A.I. CHARACTERIZATION OF LIPID TRANSPORT SYSTEM IN PATIENTS WITH HYPOHEPARINEMIA.....	57
Kuzniak N.B., Prodan M.P., Tryfanenko S.I. OPTIMIZATION OF THE REPARATIVE OSTEOGENESIS IN CASE OF ATYPICAL TEETH EXTRACTION	60
Manashchuk N.V. HYGIENIC STATUS OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC COLITIS.....	63
Miziuk V.M. ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND MEANS OF ITS CORRECTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CONCOMITANT HEART FAILURE	66
Moskaliuk V.D., Balaniuk I.V. THE DISTURBANCE OF LARGE INTESTINAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH HIV/AIDS.....	69
Novitska I.K., Chelii A.I. PREVALENCE OF STOMATOLOGIC PATHOLOGY IN PERSONS WITH SHEGREN'S ILLNESS.....	74

<i>Olenovych O.A.</i> NONSPECIFIC BODY REACTIVITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS DEPENDING ON ITS TYPE	77
<i>Orynychak M.A., Vasylechko M.M.</i> DYNAMIC PARAMETERS OF HOMEOSTASIS UNDER THE INFLUENCE OF ANTIAGGREGANT TREATMENT IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND METABOLIC SYNDROME.....	81
<i>Palibroda N.M., Fediv O.I.</i> SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS OF EROSIVE-ULCEROUS GASTRIC LESIONS IN LIVER CIRRHOSIS PATIENTS.....	86
<i>Pokrovska T.V.</i> CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTIC AND AGE FEATURES OF THE PATIENTS WITH EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION	89
<i>Sehedi L.I., Prokopiv O.I.</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF MONOCYTES AND MULTIPLE GESTATION COURSE AFTER IN VITRO FERTILIZATION AND EMBRIOTRANSFER	94
<i>Semenenko S.B.</i> SPECIFIC FEATURES OF CHRONORHYTHMOLOGIC CHANGES OF THE EXCRETORY FUNCTION OF THE KIDNEYS UNDER THE HYPERFUNCTION OF THE PINEAL GLAND	99
<i>Skliarova V.O., Bodnia K.I.</i> ENTEROBIASIS CAUSED CHANGES IN THE MUCOUS AND SKIN OF FEMALE GENITAL TRACT	102
<i>Tashchuk V.K., Denysiuk V.I., Hrebtii H.I.</i> PATHOGENETIC FEATURES OF HYPERTENSION TREATMENT IN PATIENTS WITH CONCOMITANT ABDOMINAL OBESITY AND UNDERWEIGHT	105
<i>Tkachenko A.S., Hopkalov V.H., Orlova M.A.</i> THE SYSTEM OF NITROGEN OXIDE GENERATION OF SMALL INTESTINE IN EXPERIMENTAL GASTROENTEROCOLITIS.....	109
<i>Chympoy K.A., Pashkovska N.V., Fediv O.I., Pavlibroda N.M.</i> PATHOGENETIC SUBSTANTIATION TO CORRECT DISORDERS OF THE BLOOD PLASMA FIBRINOLYTIC SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES AND DISORDERS OF THYROID HOMEOSTASIS	113
<i>Chornii N.V.</i> PREVALENCE AND PECULIARITIES OF CLINICAL SIGNS OF PERIODONTIUM DISEASES IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS.....	116
<i>Shakhova O.O., Sichkar I.B.</i> EVALUATION OF CONTROL OVER THE BRONCHIAL ASTHMA IN PERIOD OF CLINICAL WELL-BEING IN TEENAGERS DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE BRONCHIAL INFLAMMATION	120
<i>Shumko G.I.</i> STATE OF SOME INDICATORS OF IMMUNOCYTOKINE PROFILE IN YOUNG PEOPLE WITH BRONCHIAL ASTHMA.....	124
<i>Shchuruk N.V.</i> CORRECTION OF GENITAL TRACT DYSBIOTIC STATES OF PREGNANT WOMEN WITH MISCARRIAGES USING TWO-STEP APPROACH TO TREATMENT.....	127

SOCIOLOGICAL INVESTIGATIONS

<i>Klymeniuk V.P., Ocheredko O.M.</i> ANALYSING THE INFLUENCE OF FACTORS OF BIRTH COHORT MATURING ON GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION OF DISABILITY RISKS DUE TO CARDIO-VASCULAR DISEASES.....	132
<i>Shevchuk V.I., Zaburianova V.Y., Vernyhorodska M.V., Iliuk I.A., Vernyhorodskiy V.S.</i> ANALYSIS OF THE QUALITY OF TREATMENT AND REHABILITATION ACTIVITIES IN PATIENTS WITH BRONCHOOBSTRUCTIVE DISEASES AND JUSTIFICATION OF MODERN APPROACHES TO THEIR IMPROVEMENT	140
<i>Shulhina V.V., Ivashchuk O.I., Kravchuk S.Y., Hushul I.Y.</i> STATISTICAL INDICATORS OF EPIDEMIOLOGY OF COLORECTAL CANCER AMONG THE POPULATION OF CHERNIVTSI REGION, UKRAINE AND WORLD.....	145

SCIENTIFIC REVIEWS

<i>Ilashchuk T.O., Shvets N.V., Zakharchuk T.V.</i> ARTERIAL HYPERTENSION, DYSFUNCTION OF KIDNEYS AND OSTEOARTHRITIS IN OVERWEIGHTED PATIENTS	148
<i>Sorokman T.V., Sokolnyk S.V., Hinhuliak M.G., Popeliuk N.O., Andriichuk D.R.</i> PATHOGENETIC FEATURES OF TYPE B GASTRITIS IN CHILDREN	153

CASE OF PRACTICE

<i>Liashuk P.M., Iliushyna A.A., Hluhovska S.V., Hrabovetskyi O.V., Skhodnytskyi I.V.</i> SYNDROME OF HYPERANDROGENISM AND THYROID STATUS IN WOMEN.....	157
---	-----

FOR A MEDICAL PRACTITIONER

<i>Tashchuk V.K., Polianska O.S., Hulaha O.I.</i> NEW WAYS OF DIAGNOSING AND TREATING THE HEART FAILURE	159
---	-----

PROBLEMS OF TEACHING

<i>Berezniuk V.V., Kovtunencko A.V., Zaitsev A.V., Chornokur A.A.</i> SOME ASPECTS OF MASTERING PRACTICAL SKILLS BY STUDENTS AT THE DEPARTMENT OF OTORHINOLARYNGOLOGY	162
<i>Karatieieva S.Yu., Khomko O.I., Sydorchuk R.I., Plehutsa O.M.</i> WAYS OF IMPROVING THE TEACHING OF SURGICAL DISCIPLINES CYCLE FOR STUDENTS SPECIALIZING IN «NURSING» SPECIALTY (ECL – «JUNIOR SPECIALIST»).....	165
<i>Kutyńska I.P.</i> WRITING A DEGREE WORK AS A KEY METHOD OF SPECIALISTS TRAINING OPTIMIZATION IN THE SPECIALTY "PHARMACY"	168
<i>Plesh I.A., Boreiko L.D.</i> ORGANISATION OF STUDYING PROCESS UNDER CREDIT-MODULE SYSTEM	170
<i>Samura I.B.</i> SPECIFIC CHARACTERISTICS OF TEACHING PHARMACOLOGY TO FOREIGN STUDENTS UNDER CONDITIONS OF CREDIT-MODULE EDUCATION SYSTEM.....	173
<i>Khilchevska V.S., Koliubakina L.V.</i> ELEMENTS OF CREDIT MODULE SYSTEM IN TRAINING INTERNSHIP DOCTORS FOR THE LICENSE INTEGRATED EXAMINATION «STEP-3. GENERAL MEDICAL PRACTICE».....	177

PAGES OF HISTORY (ON THE OCCASION OF 70TH ANNIVERSARY OF BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY)

<i>Bachynskyi V.T., Savka I.G., Vanchuliak O.Ya., Kulyk O.F.</i> THE DEPARTMENT OF FORENSIC MEDICINE IN THE PAST AND PRESENT	180
<i>Biletskyi S.V., Petrynych O.A., Kazantseva T.V.</i> METABOLIC DISORDERS IN HYPERTENSION PATIENTS AS SCIENTIFIC AREA OF THE DEPARTMENT OF FAMILY MEDICINE	184
<i>Pashkovskyi V.M., Krychun I.I.</i> SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS OF THE DEPARTMENT OF NERVOUS DISEASES, PSYCHIATRY AND MEDICAL PSYCHOLOGY NAMED AFTER S.M. SAVENKO.....	188
<i>Pishak V.P., Bulyk R.Y., Zakharchuk O.I., Chernovska N.V.</i> PAST, PRESENT AND FUTURE OF MEDICAL BIOLOGY DEPARTMENT OF BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY (ON THE OCCASION OF 70 TH ANNIVERSARY OF THE DEPARTMENT).....	194

<i>Todoriko L.D., Boiko A.V., Shapovalov V.P., Stepanenko V.O., Slyvka V.I., Semianiv I.O., Abdulfahab Mohamed Ahmed</i> HISTORY OF FORMATION OF THEPHTHISIOLOGY AND PULMONOLOGY DEPARTMENT OF BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY, PROSPECT OF ADVANCE	197
---	-----

MEDICAL INTERNET-NEWS

MEDICAL INTERNET-NEWS. PART II. Edited by K.I. Yakovets, S.Y. Deineka	203
--	-----

MATERIALS OF THEORETICAL AND PRACTICAL CONFERENCE “NATURAL SCIENCE READINGS” (MAY 16-19, 2014, CHERNIVTSI)

<i>Banul B. Yu., Marchuk F.D.</i> DEVELOPMENT OF THE UTERINE TUBES AT THE END OF THE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS	206
<i>Byrchak I.V.</i> FEATURES OF ADJUSTING THE AGGREGATE STATE OF WOMEN'S BLOOD WITH DYSFUNCTIONAL BLEEDING IN REPRODUCTIVE AGE	209
<i>Vepryuk Y.M.</i> THE CHARACTERISTIC OF EXCRETORY AND ACIDREGULATING RENAL FUNCTIONS UNDER ALUMINUM SALTS ACTION IN MATURE AND IMMATURE RATS.....	211
<i>Hoshovska A.V., Hoshovskyi V.M.</i> MATURING OF THE HUMAN PLACENTA, MATURITY OF THE UTERO-PLACENTAL AREA AND ITS DIAGNOSTICS.....	214
<i>Dudchenko I.A.</i> RISK OF ARTERIAL HYPERTENSION DEVELOPMENT DUE TO T393C GENE POLYMORPHISM OF α -SUBUNIT OF G-PROTEIN	217
<i>Kondria D.O., Kalinovska I.V.</i> ECHOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF EMBRION DEVELOPMENT IN NORMAL PREGNANCY AND PLACENTAL INSUFFICIENCY ON THE BACKGROUND OF MISCARRIAGES	221
<i>Kosilova S.Y.</i> HORMONAL ADAPTATION OF THE FETAL-PLACENTAL COMPLEX IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA.....	224
<i>Kravchenko O.V.</i> ANALYSIS OF ANTENATAL RISK FACTORS IN MULTIPLE PREGNANCIES	227
<i>Kravchenko O.V., Varyus V.A.</i> PERINATAL RISKS AT THE REPEATED CAESAREAN SECTION AND VAGINAL DELIVERY IN WOMEN WITH A UTERINE SCAR.....	230
<i>Kuzmina O.A.</i> PRODUCTION AND RECEPTION OF THE GROWTH FACTOR IN THE PLACENTA DURING THE PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND THE PREGNANCY, COMPLICATED WITH GESTOSIS.....	233
<i>Makarenko M.V., Kuzmina O.A.</i> OPTIMIZATION OF DAMAGING PERINATAL FACTORS DIAGNOSING IN INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION.....	236
<i>Pidvysotska N.I., Lastivka I.V., Boiko L.V., Valyhurskyi I.M.</i> A CASE OF LATE DIAGNOSING DERMAL FOCAL HYPOPLASIA IN A CHILD.....	239
<i>Proniaiev D.V.</i> VARIANTS OF THE FETUS'S UTERUS ANATOMY.....	242
<i>Syvokorovska A.S., Vanchuliak O.Ya., Bezhenar I.L., Palyvoda O.G., Andriichuk A.O.</i> A PROSPECT OF ACUTE CORONARY INSUFFICIENCY DIAGNOSING BY MEANS OF FRACTAL ANALYSIS OF LASER POLARIZATION IMAGES OF THE MYOCARDIUM.....	245
<i>Khavrone O.P.</i> INFLUENCE OF THE DUAL COX-2/5-LOG INHIBITOR ON THE ACTIVITY OF L-ARHININ/NO SYSTEM IN RAT'S BLOOD WITH EXPERIMENTAL ULCER OF THE STOMACH.....	249